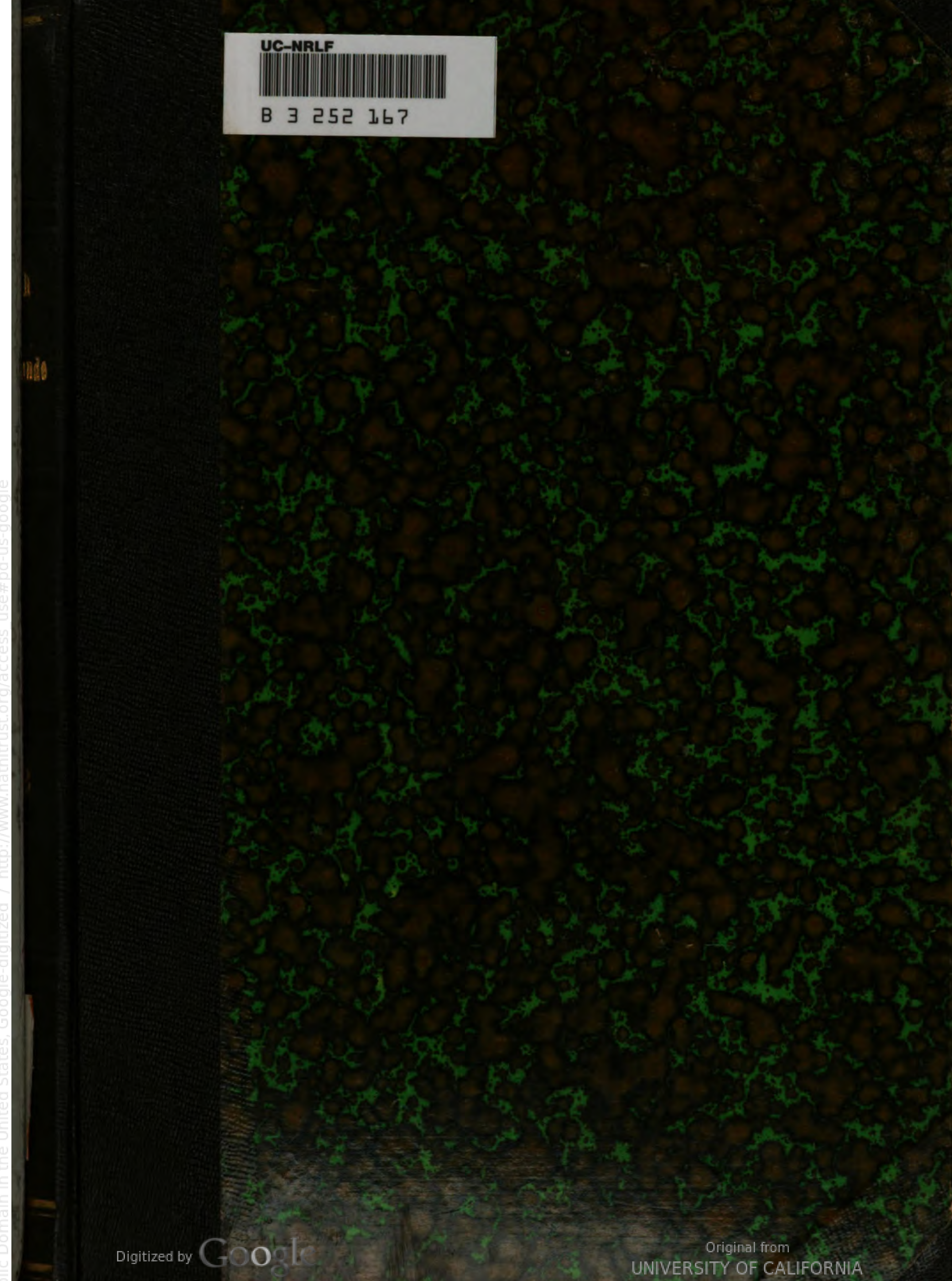

UC-NRLF
B 3 252 167



JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST **A. CZERNY** BERLIN **E. FEER** ZÜRICH **O. HEUBNER** DRESDEN

E. MORO HEIDELBERG

99., der dritten Folge 49. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text und zwei Tafeln.



BERLIN 1922
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15





Altenburg, Piererсhe Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co.

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.





I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Gehalt des Blutserums an Kalk und anorganischem Phosphor im Säuglingsalter.

Von

Dr. P. GYÖRGY.
Assistent der Klinik.

Die wichtigste Rolle in der Entwicklung der physiopathologischen Forschung spielt zweifellos die reine Methodik. Die gesamte Blutchemie, so auch die Frage des Blutkalkes, ist ebenfalls in erster Linie eine methodische Aufgabe, und so kann es nicht wundernehmen, wenn die ersten Arbeiten, die sich mit diesem Gegenstand beschäftigen, entsprechend der unzulänglichen Methodik, einander zum Teil stark widersprechende Angaben enthielten. So u. a. auch in bezug auf den normalen Kalkgehalt des Blutes. Auf die vielen methodischen Fehlerquellen, die einem Untersucher bei der Blutkalkbestimmung unterlaufen können, haben neuerdings *Kramer* und *Tisdall* ausführlich hingewiesen. Ihren Einwänden möchte ich mich anschließen. Schon aus diesem Grunde werde ich auf eine genaue Literaturübersicht der Frage verzichten, zumal eine solche erst in der jüngsten Zeit aus der Freiburger Kinderklinik veröffentlicht wurde.

Die Körperzellen werden von Blut [1]) (Lymphe) umspült; der Austausch geschieht also zwischen Körperzellen und dem flüssigen Anteil des Blutes. Wir wissen aus einer ganzen Reihe von experimentellen Arbeiten, daß dieser Austausch und somit der Funktionszustand der Zellen von der Zusammensetzung des Milieus stark abhängt. Der menschliche Organismus trachtet den normalen Ablauf der Zellfunktionen durch ein konstantes Milieu, mit anderen Worten: durch eine konstante oder nur geringe Änderungen aufweisende Blutzusammensetzung, zu gewährleisten. Ist der mit der Präzision eines feinsten Uhrwerkes arbeitende Regulationsmechanismus gestört, so leiden

[1]) Statt Blut sollte Plasma gesetzt werden, denn die Blutkörperchen als korpuskuläre Elemente können Körperzellen nicht „umspülen", sind sie doch selber umspült.



auch die Zellfunktionen, und es resultieren pathologische Zustände.

Die physikalische Chemie, insbesondere ihr Zweig, die Kolloidchemie, lenkte die Aufmerksamkeit auf die Wechselbeziehungen der Kolloide und Kristalloide hin. Wir kennen das differente Verhalten der verschiedenen Salze, das auf ihren elektrolytisch dissozierten Anteilen, den Ionen, beruht. Der Wirkungsgrad eines gelösten Salzes hängt in erster Linie von der *Konzentration* der Ionen und nicht *von der gesamten gelösten Menge* ab. Um nur ein Beispiel zu bringen, ist die Quellung der Eiweißkörper in einer Säurelösung eine Funktion der H-Ionenkonzentration, wie sie durch neuzeitliche Methodik bestimmt werden kann, und nicht der durch Titration feststellbaren Gesamtazidität. Was für die H-Ionen gilt, muß auch für die Ca-Ionen gelten. Besteht das Prinzip der Blut-(Plasma)-Regulation zu Recht ,so muß auch die Konzentration der Ca-Ionen eine konstante sein. Ähnliche Gedankengänge haben wir gemeinsam mit *Freudenberg* in unserer ersten Veröffentlichung über die Pathogenese der Tetanie geäußert. Diesen Standpunkt teilen sämtliche neueren Forscher (*Trendelenburg* und *Goebel*, *Paaßen*, *R. Mayer*, *Kramer*).

Was für Folgerungen können aus dem entwickelten Prinzip gezogen werden? In erster Linie dürfen wir uns nicht mit Kalkanalysen im Gesamtblut begnügen. Wie *R. Mayer* bemerkt, braucht mit der Konstanz des Plasma-(Serum)-Kalkes die des Gesamtblutkalkes nicht notwendig verbunden zu sein. Die Erythrozyten dürfen wechselnde Mengen Kalk binden, und es liegt die Annahme nahe, den Blutkörperchen eine regulatorische Tätigkeit zuzuschreiben. Analysen des Gesamtblutes können also unter Umständen irreführen und würden die Konstanz im Serum verdecken. Freilich bestreiten *Howland* und *Marriott* sowie *Tisdall* und *Kramer* eine Ca-Aufnahme seitens der Blutkörperchen; auch *Falta* und *Richter-Quittner* nehmen einen gleichen Standpunkt ein. Es wäre also die Verschiedenheit der Gesamtblutkalkwerte auf das wechselnde Blutkörperchenvolumen der verschiedenen Blutproben zurückzuführen.

Was lehrt uns nun die Analyse des Serumkalkes? In Tabelle I haben wir unsere eigenen Analysen zusammengestellt. Wir bedienten uns dabei der von *B. Kramer* und *F. Tisdall* angegebenen Methode, die sich im Prinzip mit der von *Sthecmann*, *Mayer* u. a. in der pädiatrischen Literatur gebrauchten *de Waard*schen Methode deckt, aber in ihrer Ausführung sich

noch einfacher gestaltet. Die gefundenen Werte gelten für Ca in mg-%.

Tabelle I.

1.	O.	12 Monate	Ekzem	Ca = 9,6 mg-%
2.	L.	4 „	Dystrophie	Ca = 9,6 mg-%
3.	B.	4 „	Ekzem	Ca = 10,0 mg-%
4.	R.	5 „	Gesund	Ca = 10,0 mg-%
5.	L.	6 „	„	Ca = 9,7 mg-%
6.	W.	2½ „	Pylorospasmus (geheilt)	Ca = 9,2 mg-%
7.	Th.	4 „	Gesund	Ca = 10,8 mg-%
8.	G.	2 „	Pylorospasmus	Ca = 11,2 mg-%
9.	S.	3 „	Gallengangatresie	Ca = 9,6 mg-%
10.	M.	4 „	Myxedem (unbehandelt)	Ca = 10,8 mg-%
11.	P.	1½ „	Dekomposition	Ca = 11,0 mg-%
12.	B.	7 „	Gesund	Ca = 11,0 mg-%
			Mittelwert	Ca = 10,1 mg-%

Im Mittel ergeben unsere Untersuchungen 10,1, während *Howland* und *Kramer* mit der gleichen Methodik im Mittel 10,7 mg-% und eine Streuung von 10,2—11,0 angeben. Der etwas niedrigere Mittelwert unserer Analysen könnte vielleicht aus dem Umstand erklärt werden, daß die meisten Untersuchungen in die Frühjahrsmonate fielen und in dieser Zeit möglicherweise auch nicht rachitische und nicht spasmophile Säuglinge eine wenn auch nur geringe Erniedrigung des Serumkalkes erleiden können. Die in Tabelle I angeführten Kinder zeigten weder Zeichen von Rachitis noch Übererregbarkeitssymptome (mechanisch und elektrisch).

Auch aus unseren Untersuchungen ergibt sich also die auffallende Tatsache, daß die Serumkalkwerte eine fast vollkommene Konstanz aufweisen. Nun wissen wir aber in erster Linie aus den Untersuchungen von *Rona* und *Takahashi*, daß der Kalk im Serum in 3 Formen vorkommt: 1. als undissoziiertes Salz; 2. in ionisierter Form; 3. in Verbindung mit Kolloiden. Als 4. Form kann ein kolloidal gelöster, anorganischer Anteil in Rechnung gezogen werden (*Michaelis*).

Rona und *Takahashi* gebührt auch das Verdienst, die Ionisationsverhältnisse des Kalkes im Blutserum näher studiert und erläutert zu haben. Auf Grund ihrer Dialyseversuche konnten sie den Kalk in dialysable und undialysable Anteile trennen. Dialysabel sind die Ionen und die Salze, während die Kalk-Eiweiß-Verbindungen (und der kolloidal gelöste, aber anorganische Kalk) in der Dialysierhülse zurückblieben. Der undialysable Anteil betrug 25—30 % des Gesamtkalkes. Theoretische Über-



legungen führten *Rona* und *Takahashi* zu mathematisch faßbaren Beziehungen, die zwischen den einzelnen Serumbestandteilen herrschen und die Ionisierung des Serumkalkes bestimmen. Bekanntlich ist die H-Ionenkonzentration des Blutes konstant; die Regulationstätigkeit des Organismus ist in bezug auf diesen differentesten anorganischen Bestandteil infolge besonderer Einrichtungen äußerst fein. Diese Einrichtungen bestehen im sogenannten Puffersystem der Blutsalze und der Bluteiweißkörper; insbesondere spielen die Kohlensäure und das Bikarbonat als Regulatoren die Hauptrolle. *Rona* und *Takahashi* gelang der Nachweis, daß die Ca-Ionenkonzentration mit der Kohlensäure- oder, einfacher gesagt, mit der H-Ionenkonzentration in direkter und mit dem Bikarbonatgehalt in umgekehrter Proportion steht. Je saurer das Blut, desto größer, je alkalischer, desto kleiner die ionisierte Kalkkomponente. Die von *Rona* und *Takahashi* aufgestellte Gleichung wird in der folgenden Form verwendet:

$$\frac{Ca \cdot HCO_3}{H} = \text{konstant.}$$

Mit Hilfe dieser Gleichung gab *Rona* die Konzentration der Ca-Ionen im Serum zu 2 mg-% an, deren Größe durch neuere experimentelle Arbeiten von *Brinkmann* und *van Dam* bestätigt werden konnte. Der obigen Gleichung bedienten wir uns mit *Freudenberg* bei der Erklärung der Dekarbonisationstetanie, wie sie durch forcierte Ausatmung bei Körperruhe nach *Grant* und *Goldmann* erzielt werden kann. Wir wiesen nach, daß die Alkalosis, mit welcher die Dekarbonisationstetanie einhergeht, die Konzentration der Ca-Ionen erniedrigt und auf diesem Wege tetanigen wirkt. Aber auch die anderen Entstehungsmöglichkeiten der Tetanie können durch Erniedrigung des ionisierten Kalkanteiles erklärt werden, ohne dabei eine Änderung des Gesamtkalkwertes erfordern zu müssen. Nun sehen wir aber, daß der *Gesamtkalk* des Serums unter normalen Verhältnissen konstant ist, woraus vielleicht der Schluß gezogen werden kann, daß schon die Erhaltung der Konstanz des Gesamtkalkgehaltes zur normalen Regulationstätigkeit des Blutes gehört. Worauf diese Tatsache beruht, vermögen wir heute noch nicht anzugeben; doch glauben wir, daß diese potentielle Kalkreserve des Blutes einen wichtigen Faktor in der biologischen Bedeutung des Kalkes darstellt, ohne damit unsere obigen Ausführungen über die Bedeutung der Kalk-Ionen schmälern zu wollen. Die

Tatsache der Konstanz des Serumkalkgehaltes sowie die Schwierigkeiten der Bestimmung des ionisierten Kalkanteiles beweisen die praktische Bedeutung der Serumkalkbestimmungen. Vielleicht könnte die Parallele der Ca-Ionenkonzentration mit der H-Ionenkonzentration und des Gesamtkalkes mit der Alkalireserve des Blutes aufgestellt werden. Die H-Ionenkonzentration des Blutes ist noch lange konstant, wo die Alkalireserve schon merklich verändert ist, und umgekehrt aus der Alkalireserve können keine eindeutigen Schlüsse auf die H-Ionenkonzentration des Blutes gezogen werden.

Ist die Konstanz der Serumkalkwerte bewiesen, so interessieren uns die Zustände, in denen Änderungen des Serumkalkgehaltes beobachtet werden können. In den Tabellen II und III haben wir die Kalkzahlen von Rachitis- und Tetaniekranken zusammengestellt.

Tabelle II.

Nr.	Name Alter		Vor d. Behandl.			Nach Salmiakbeh.				1. Bestim. nach Tagen
			Ca mg %	P mg %	Ca/P	Ca mg %	P mg %	Ca/P	Köz.	
1	H. 5 Mon.	Manifeste Tetanie	7,2	6,0	1,2	7,5	3,2	2,3	75,0	4
2	W. 11 "		7,4	5,0	1,5	8,3	3,2	2,6	"	3
3	R. 12 "		7,2	4,9	1,4	9,0	4,9	1,8	"	3
4	He. 6 "		—	—	—	10,2	3,6	2,8	"	—
5	Ha. 5 "		5,6	6,8	0,8	10,7	2,7	3,9	"	15
6	Bo. 5 "		6,4	4,3	1,4	8,4	3,8	2,2	"	6
7	Mi. 12 "		6,4	4,0	1,6	8,4	2,7	3,1	"	2
8	Be. 5 "		6,5	3,0	2,8	I: 6,8 II: 2,3	10 1,6	6,8 5,3	" "	14 18
9	E. 7 "		8,5	4,8	1,7	10,7	2,5	4,3	"	1 !
10	B. 4 "		4,5	4,0	1,1	—	—	—	—	—
	Mittelwert:		6,6	4,9	1,4	8,9	2,9	1,3		

Tabelle III.

Nr.	Name Alter	Krankheit	Ca mg %	P mg %	Ca/P	Köz
1	W. 7 Mon.	Rhachitis	8,6	2,0	4,3	>5,0
2	Sch. 6 "		7,4	2,2	3,4	>5,0
3	Schw. 4 "		8,8	2,9	3,0	>5,0
4	B. 4 "		7,2	2,0	3,6	>5,0
5.	Be 6 "		8,5	2,7	3,1	4,0
6	M. 8 "		8,4	2,7	3,1	>5,0
7	H. 4 "		10,7	2,7	3,9	>5,0
8	K. 5 "		8,0	2,7	3,0	3,5
9	R. 8 "		8,5	1,6	5,3	5,0
	Mittelwert:		8,5	2,4	3,5	—

In vollkommener Übereinstimmung mit *Kramer* finden wir bei Tetanie (auch bei latenter Spasmophilie) eine meist sehr deutliche Abnahme des Serumkalkgehaltes. Der Anschein einer gewissen Parallele zwischen Schwere des Zustandes und des Kalkgehaltes kann nicht geleugnet werden. So ergibt die einzige Bronchotetanie den minimalen Kalkwert von 4,5 mg-% und bei einer schweren eklamptischen Tetanie begegnet uns ein Kalkwert von 5,6 mg-%, während latente Fälle nur geringe Erniedrigungen in ihrem Kalkgehalt aufweisen.

Auch in bezug auf die Rachitis müssen wir uns im Gegensatz zu früheren Autoren *Howland* und *Kramer* anschließen, indem wir niemals eine Erhöhung, meist schwankende Werte mit deutlicher Neigung zur Erniedrigung feststellen konnten. Vielleicht spielt auch in diesem Falle die Tatsache eine Rolle, daß wir unsere Untersuchungen meist im Frühjahr ausgeführt

haben, das vermutlich die Ca-Erniedrigung begünstigt. Allein auch *Howland* und *Kramer* konnten — wie schon erwähnt — in keinem Falle von Rachitis eine Erhöhung nachweisen, sondern fast regelmäßig eine Tendenz zur Abnahme. Ob bei der malazischen Form der Rachitis höhere Kalkwerte als in der Norm gefunden werden können, müssen wir mangels Materials dahingestellt lassen.

In bezug auf den Kalkgehalt des Serums können wir also 2 bzw. 3 Gruppen aufstellen.

Serum-Kalkgehalt des normalen Säuglings im Mittel = *konstant*,
„ „ „ rachitischen Säuglings in Mittel = *mäßig erniedrigt*,
„ „ „ tetanischen „ „ „ = *stark erniedrigt.*

Schon bei der Besprechung des Phosphattetanie wiesen wir, im Anschluß an die Untersuchungen von *Jeppson*, auf die Tatsache hin, daß dem Phosphatgehalt des Blutes bei der idiopathischen Tetanie eine gewisse, vielleicht bedeutende Rolle zukommt. Die Kenntnis des Blutphosphors scheiterte bis vor kurzem an methodischen Schwierigkeiten. Erst in der neuesten Zeit sind wir in der Lage, den Phosphorgehalt des Blutes in seinen verschiedenen Fraktionen zu fassen (*Greenwald*, *Bloor*, *Marriott* und *Howland*, *Feigl*, *Kleinmann*, *Iversen*. *Embden*). So wissen wir, daß der Phosphor im Blut in 2 Hauptformen vorkommt: a) in anorganischer, b) in organischer Bindung. Auf Grund unserer Ausführungen über die Wirkung der Bikarbonat-Ionen auf die Ca-Konzentration und der bekannten Tatsache, daß anorganische Phosphate besonders bei alkalischer Reaktion den Kalk zu fällen und hiemit zu inaktivieren vermögen, interessiert uns in erster Linie das Verhalten der anorganischen Phosphorkomponente des Blutes.

In welcher Form und Zusammensetzung die anorganische Phosphorkomponente im Blute kreist, ist noch nicht genau bekannt. Nach der Methode von *Marriott*, *Howland* und *Haeßler*, der wir uns bedienten, wird sie in Form von Orthophosphaten bestimmt. Die Methode beruht auf dem kolorimetrischen Prinzip, daß Eisenrhodanid durch Phosphate in saurer Lösung entfärbt wird. Der Entfärbungsgrad geht mit der Phosphatmenge parallel.

In der Tabelle IV haben wir die von uns bestimmten Phosphatwerte bei Säuglingen unter 1 Jahr zusammengestellt, die weder rachitische noch Übererregbarkeitssymptome (mechanisch-elektrisch) aufwiesen.



Tabelle IV.

1.	O.	12	Monate	Ekzem	P = 4,5 mg-%
2.	L.	4	„	Dystrophie.	P = 6,2 mg-%
3.	B.	4	„	Ekzem	P = 5,2 mg-%
4.	R.	5	„	Gesund	P = 4,9 mg-%
5.	L.	6	„	„	P — 6,5 mg-%
6.	W.	$2^1/_2$	„	Pylorospasmus (geheilt).	P = 5,4 mg-%
7.	Th.	4	„	Gesund	P = 4,2 mg-%
8.	G.	2	„	Pylorospasmus	P = 4,8 mg-%
9.	S.	3	„	Gallengangatresie . . .	P = 4,1 mg-%
10.	Sch.	5	„	Gesund	P = 5,7 mg-%
11.	M.	4	„	Myxödem (unbehandelt)	P = 4,2 mg-%
12.	B.	7	„	Gesund	P = 5,1 mg-%
13.	Le.	5	„	Dystrophie	P = 5,4 mg-%
				Mittelwert	P = 5,2 mg-%

Der von uns gefundene Mittelwert von 5,2 mg-% deckt sich gut mit dem von *Howland* und *Kramer* angegebenen Wert von 5,1 mg-%.

Auffallend, aber bei der Kenntnis der feinen Regulationsmechanismen der Blutzusammensetzung nicht unerwartet, imponiert uns die nur eine geringe Streuung aufweisende Konstanz der anorganischen Phosphatwerte im Serum.

Die Bedeutung der Phosphate für die Aufrechterhaltung der H-Ionenkonzentration im Blut ist neben dem wichtigen Puffersystem $\frac{\text{Kohlensäure}}{\text{Bikarbonat}}$ — wie schon kurz erwähnt — nicht zu vernachlässigen . Nun besteht — wie aus der Formel von *Rona* und *Takahashi* ersichtlich — ein inniger Zusammenhang zwischen dem letzterwähnten Puffersystem und der Kalk-Ionisation, indem mit steigender Kohlensäurekonzentration die Menge des aktiven Kalkes zu- und mit Erhöhung des Bikarbonatgehaltes wieder abnimmt. Die kalkfällende Wirkung der Phosphate, auf die wir schon hingewiesen haben, läßt die Phosphate mit den Bikarbonaten auf gleiche Stufe setzen: erhöhter Phosphatgehalt vermindert die Kalk-Ionisation. Das Phosphat-Puffersystem besteht aber aus sekundären (basischen) und primären (sauren) Phosphaten, und bei den sauren Phosphaten wird die kalkfällende Wirkung des Phosphat-Anions durch den hohen Säuregrad dieser Salze kompensiert. In Anbetracht dieses Verhaltens dürfte die *Rona-Takahashi*sche Formel folgende Gestalt annehmen:

$$\frac{Ca \cdot HCO_3 \cdot HPO_4}{H} = \text{konstant},$$



wobei die primären Phosphate (H_2PO_4) noch in den Nenner aufgenommen werden müßten, wenn ihr saurer Charakter den Schluß nicht zulassen würde, sie durch die H-Ionenkonzentration (H') zu ersetzen. In dieser Formel glauben wir die Entstehungsmöglichkeiten der Tetanieformen (Bikarbonat-, Phosphattetanie = Bluttetanien) dem Verständnis nähergerückt zu haben.

Wenn wir also mit *Freudenberg* die Phosphattetanie auf Verarmung des Serums an ionisiertem Kalk zurückgeführt haben, so steht damit die neuerdings bekannt gewordene Phosphatstauung bei Nephritiden in keinem Gegensatz, besteht doch bei Nephritiden, wie das von amerikanischen Autoren (*W. Palmer* und *Van Slyke*) und jüngst von *Straub* und *Meier* gezeigt wurde, regelmäßig eine Azidose. Die Phosphatstauung bei Nephritis kann aus der verringerten Phosphatausscheidung abgeleitet werden.

In einem Falle von schwerer Nephritis bei einem Kinde von 2½ Jahren konnten wir einen leicht erniedrigten Kalkwert (8,5 mg) und einen nur mäßig erhöhten Phosphatgehalt (6,0 mg-%) nachweisen. Über erniedrigte Kalkwerte bei Nephritis berichtet neuerdings auch *B. Kramer.*

Eine absolute Erhöhung der Phosphatwerte konnten wir auch an tetanischen Säuglingen (Tabelle III) nicht nachweisen; unsere Befunde decken sich in diesem Punkte wiederum mit den Angaben von *Kramer.* Wenn wir an anderer Stelle bei der Besprechung der pathogenetischen Beziehungen von Rachitis und Tetanie eine *relative* Phosphatstauung angenommen haben, so können dafür in erster Linie die Befunde an Rachitikern herangezogen werden.

Sämtliche Rachitiker weisen im floriden Stadium, das außer dem klinischen (röntgenologischen) Bild besonders durch den charakteristischen Urinbefund kontrolliert wurde, einen stark erniedrigten Blutphosphatgehalt auf. Statt 5,2 mg-% P bei Gesunden bekamen wir in den untersuchten Fällen von Rachitis (Tabelle II) einen Mittelwert von 2,4 mg-% P, mit nur geringer Streuung. Hiemit glauben wir mit *Iversen, B. Kramer* und *Howland,* die den Befund zuerst erhoben und beschrieben haben, einen äußerst wichtigen, vielleicht den bedeutendsten Faktor in der Pathogenese der Rachitis festgestellt zu haben, worauf wir bei den Erklärungsmöglichkeiten dieser Erscheinung, in Verbindung mit unseren Versuchen über die Säureausscheidung bei Rachitis, an anderer Stelle noch zurückkommen werden.

Eine wichtige Folgerung ergibt sich aus der Tatsache, daß die Phosphatverteilung im Blute äußert ungleichmäßig ist. Während das Serum im Mittel zirka 5,0 mg-% Phosphor ent-



hält, können in den Blutkörperchen 4 fache Mengen und darüber nachgewiesen werden. Daß man unter solchen Umständen an eine Regulation des Serumphosphatgehaltes in Form von wechselnder Durchlässigkeit der Erythrozyten denkt, liegt sehr nahe. *Howland* und *Kramer* weisen auf die mögliche Fehlerquelle hin, daß bei langem Aufbewahren bei Zimmertemperatur anorganische Phosphate aus den Blutkörperchen in die ausgepreßte Serumflüssigkeit ausgelaugt werden können.

Besteht bei *Rachitis* eine *Phosphatverarmung* des Blutes, und enthält der Tetaniker normale Phosphatmengen in seinem Blute, so können wir entsprechend dem schon oben Gesagten mit Recht von einer *relativen Phosphatstauung* bei *Tetanie* sprechen, wenn wir auch eine *absolute* Erhöhung der Phosphatwerte mangels entsprechender Befunde ablehnen müssen.

Handelt es sich bei der Tetanie um eine, wenn auch nur relative Phosphatstauung, so müßte bei geheilter Tetanie und noch bestehender Rachitis der während des tetanischen Zustandes normale Phosphatgehalt stark erniedrigt gefunden werden; beträgt dagegen der Serumphosphatgehalt vor dem Auftreten der Tetanie rachitische Werte, so müßte derselbe während des tetanischen Zustandes durch Stauung wenigstens normale Werte erreichen. Während wir über Fälle der zweiterwähnten Möglichkeit nicht verfügen, haben wir in der Tabelle III eine ganze Reihe von Versuchen zusammenstellen können, bei denen während des tetanischen Zustandes und dann nach abgelaufener Tetanie die Kalk- und Phosphatzahlen registriert wurden. Die Therapie bestand in Salmiakdarreichung in den angegebenen Dosen; in den meisten Fällen erfolgte die zweite Untersuchung ein paar Tage später, nach vollkommen hergestellter mechanischer und elektrischer Erregbarkeit. Nur in den Fällen 5 und 8, die außer der Tetanie eine schwere Grippe-Pneumonie durchgemacht haben, konnte die zweite Blutentnahme erst nach völligem Abklingen des pneumonischen Zustandes und des Fiebers vorgenommen werden, um die normalen Bedingungen einhalten zu können. Wenn wir die Wirkung des Salmiaks mit *Freudenberg* in der Phosphatdiurese erblickt haben, so halten wir uns in erster Linie an die Beobachtungen, die wir in bezug auf die Blut-(Serum)-Phosphatwerte während und nach der Tetanie erhoben und in der Tabelle II zusammengestellt haben.

Im Gegensatz zum Phosphor nimmt der Ca-Gehalt infolge der Salmiakbehandlung in sämtlichen Versuchen der Tabelle III,



wenn auch nur angedeutet, aber konstant zu, wobei betont werden muß, daß in fast sämtlichen untersuchten Fällen außer Salmiak weder weitere medikamentöse oder physikalische Therapie (Höhensonne) noch eine Nahrungsentziehung stattfand. Nur die Fälle 5 und 8 beziehen sich auf eine kombinierte Salmiak- + Lebertranbehandlung.

Daß sich bei der Tetanie vornehmlich um das Versagen der normalen chemischen Blutregulation handelt, beweist uns in erster Linie das *rasche Emporschnellen der Serumkalkwerte nach Salmiakdarreichung ohne besondere äußere Kalkzufuhr.*

Noch ein Moment dürfte für die Phosphatstauung und für die Entionisierung des Kalkes durch Phosphate bei der Tetanie geltend gemacht werden. Wie schon erwähnt, spielen die Phosphate für die Aufrechterhaltung der Konzentration an aktivem Kalk eine große Rolle; bilden wir nun den Quotienten aus dem Serumkalk und Serumphosphat, so muß derselbe bei der Konstanz beider Größen unter normalen Bedingungen einen gewissen, ebenfalls konstanten Wert betragen. Ändern sich nun die Kalk- *oder* die Phosphatwerte, so ändert sich auch der Betrag des Quotienten $\frac{Ca}{P}$; je größer der Quotient, desto größer der aktive Kalkanteil; je kleiner der Bruch, desto weniger Ca-Ionen.

In der Tabelle V haben wir die Durchschnittsquotienten aus unseren entsprechenden Zahlen zusammengestellt.

Tabelle V.

Quotient	$\frac{Ca}{P}$
1. Unter normalen Bedingungen . . .	1,95.
2. Bei Rachitis	3,5.
3. Bei Tetanie	1,4.

Das Resultat der Berechnungen bestätigt die Brauchbarkeit des Quotienten: so ist bei Rachitis trotz oft mäßig erniedrigten Ca-Werten der Quotient bedeutend größer als in der Norm und bei Tetanie wieder geringer als beim gesunden Säugling. Die Ansicht, daß die Tetanie das „Negativ der Rachitis" darstellt, läßt sich auch mit Hilfe dieses Quotienten beweisen.

In bezug auf den *absoluten* Phosphatgehalt des Serums ergaben unsere Untersuchungen 2 Gruppen:

I. { Phosphatgehalt des *normalen* Säuglings = *normal,*
  „ „ *tetanischen* „ = *normal (relativ erhöht);*
II. „ „ *rachitischen* „ = *stark erniedrigt.*



Zum Schluß noch einige Rachitisfälle, die wir einerseits mit Lebertran, andererseits mit Höhensonne behandelt und bei denen wir die Heilung klinisch sowie experimentell aus der Größe der Säureausscheidung verfolgt haben.

1.	**W. 6 Monate**	**Ca: 8,6**	**P: 2,0**	$\frac{Ca}{P} = 4,3$
	nach 4 Wochen Lebertranbehandlung	**Ca: 8,9**	**P: 5,6**	$\frac{Ca}{P} = 1,5$
2.	**Sch. 4 Monate**	**Ca: 8,8**	**P: 2,9**	$\frac{Ca}{P} = 3,0$
	nach 18 Tagen Lebertranbehandlung	**Ca: 10,5**	**P: 5,4**	$\frac{Ca}{P} = 1,9$
3.	**B. 5 Monate**	**Ca: 7,2**	**P: 2,0**	$\frac{Ca}{P} = 3,6$
	nach 16 Tagen Höhensonnebehandlung	**Ca: 10,6**	**P: 3,4**	$\frac{Ca}{P} = 3,1$

Selbst bei dieser spärlichen Anzahl von Fällen läßt sich der ätiologische Zusammenhang der Phosphatverarmung des Serums mit dem rachitischen Zustand eindeutig beweisen: eine Besserung des rachitischen Prozesses geht schon nach 2 Wochen mit einer deutlichen Zunahme der Serumphosphate einher. Insbesondere scheint uns von Interesse, daß nicht nur Lebertran, sondern auch künstliche Höhensonne die Phosphatanreicherung hervorrufen kann. Über ähnliche Befunde in bezug auf die Lebertran-Medikation konnten *Howland* und *Kramer*, in bezug auf das natürliche Sonnenlicht neuerdings *Heß* und *Unger* berichten. Auch die letzteren Autoren betonen die Brauchbarkeit der Phosphatbestimmung im Blutserum zur Kontrolle der Heilung von Rachitis.

Zusammenfassung.

Unter normalen Bedingungen beträgt der Serumkalkwert bei Säuglingen im Mittel 10,2 mg-%, der anorganische Phosphor 5,2 mg-% ; bei der Rachitis der Kalk 8,5, der Phosphor 2,4 und bei der Tetanie der Kalk 6,5, der Phosphor 4,9 mg-%.

Die Verwendbarkeit des Quotienten $\frac{Ca}{P}$ wird erläutert.

Nach Salmiakdarreichung erfolgt Heilung der manifesten Tetanie mit Emporschnellen der Serumkalk- und Sinken der Serumphosphatwerte. Lebertran und Höhensonne heilten Rachitis bei gleichzeitiger Erhöhung der anorganischen Phosphorbestandteile des Serums.

Die Bedeutung der regulatorischen Einrichtungen für die Konstanz der Blutzusammensetzung wird betont.



Literaturverzeichnis.

Falta und *Richter-Quittner,* Wien. Arch. Klin. Med. *2.* 1920. — *Freudenberg* und *György,* Diese Zeitschr. *96.* 1921. 5. — Dies., Bioch. Zeitschr. *110, 115, 118.* 1921. — Dies., Klin. Wchschr. 1922. S. 410. — Dies., M. med. Wchschr. 1922. S. 410. — *Grant* und *Goldmann,* Am. Journ. of Physiol. *52.* 1920. — *Howland* und *Marriott,* Quart. J. Med. *11.* 1918. 239. — *Howland* und *Kramer,* Am. Journ. of Dis. of Child. *22.* 1921. 105. — *P. Iversen,* zit. nach *Howland* und *Kramer.* — *Jeppson,* Zeitschr. f. Kind. *28.* 1921. — *Kramer* und *Howland,* J. Biol. Chem. *43.* 35. 1920. — *Kramer* und *Tisdall,* Johns Hopkins Bull. *32.* 1921. 44. — Dies., J. Biol. Chem. *47.* 1921. 475. *48.* 1921. 223. — *Marriott* und *Howland* und *Haeßler,* J. Biol. Chem. *32.* 1917. 235. — *R. Mayer,* Arch. f. Kind. *70.* 1921. 170 u. 212. — *van Paaßen,* zit. nach *Ronas* Berichten. Bd. *10.* 1922. S. 236. — *Trendelenberg* und *Goebel,* Arch. f. experim. Path. u. Pharm. *89.* 1921.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über Nierentuberkulose im Kindesalter.

Von

Dr. HELENE ELIASBERG.

Die Nierentuberkulose beim Kinde gehört zu den Erkrankungen, die noch sehr oft verkannt werden, weil an die Möglichkeit einer derartigen Lokalisation der Tuberkulose im Kindesalter meist nicht gedacht wird. Wenn ich aber allein in den letzten 3 Jahren 5 Fälle von Nierentuberkulose bei Kindern zu beobachten Gelegenheit hatte, so ist das ein Beweis dafür, daß die kindliche Niere doch nicht ganz selten tuberkulös erkrankt. Es hat also auch der Kinderarzt einmal mit dem Bestehen einer tuberkulösen Nierenerkrankung zu rechnen; deshalb muß er die klinischen Erscheinungsformen der Nierentuberkulose genau kennen. Denn wie bei kaum einer anderen Erkrankung, hängt hier die Aussicht auf Heilung von der rechtzeitigen Erkennung und Behandlung des Leidens ab.

Jede tuberkulöse Erkrankung der Nieren entsteht auf hämatogenem Wege als Metastase eines thorakalen oder abdominalen Primärherdes. Pathologisch-anatomisch fanden wir in allen unseren Fällen das gleiche Bild: eine chronisch disseminierte Tuberkulose, die erkrankte Niere von zahlreichen größeren und kleineren verkästen Knoten durchsetzt. Von der Niere war der tuberkulöse Prozeß auf absteigendem Wege über Nierenbecken, Harnleiter, schließlich bis in die Blase fortgeschritten.

Solange die Erkrankung sich auf einzelne tuberkulöse Herde in einer Niere beschränkt, ist die Erkennung äußerst schwierig. Die Kranken sind in gutem Allgemeinzustand, fiebern nicht. Das einzige Krankheitszeichen, das zumeist die Kinder zum Arzte führt, ist eine Störung der Harnentleerung. Manchmal ist es nur ein sehr häufiger Harndrang, der besonders nachts störend ist; die Kinder wachen dabei zur Harnentleerung auf, und es kommt nicht zur Entwicklung einer Enuresis nocturna. In anderen Fällen hört man auch Klagen über Schmerzen bei der Urinentleerung; trotzdem kann der



Harn noch völlig klar entleert werden, und auch im zystoskopischen Bilde die Blasenschleimhaut noch ganz normal erscheinen. Nach einiger Zeit erst stellt sich eine schon dem Laien erkennbare, durch Eiterbeimengung bedingte Trübung des Harnes ein. Entleerung eines bluthaltigen Harnes wurde nur bei zweien unserer Patienten in der Vorgeschichte berichtet. In dem einen Falle blieb es bei einer einzigen, scheinbar initialen, Hämaturie; das andere Kind sollte nach Angabe der Mutter seit 2 Jahren immer wiederkehrende blutige Harnentleerungen gezeigt haben. Schmerzen von dauerndem oder anhaltendem Charakter in der Nierengegend wurden in keinem unserer Fälle angegeben. Im ganzen weisen also die Symptome nicht mit Bestimmtheit auf eine Erkrankung der Nieren hin, und so ist es nicht erstaunlich, daß von den Ärzten, die vor uns die nierentuberkulösen Kinder gesehen hatten, bei 3 Patienten die Diagnose auf Zystitis, in einem Falle auf Enuresis nocturna gestellt wurde. Bei dem fünften Fall hatte der vollständig klare Harn auch uns gar nicht an eine Nierenerkrankung denken lassen.

Wenn ich nun kurz die Krankengeschichten der 5 Kinder folgen lasse, so wird es ersichtlich sein, daß bei besserer Kenntnis der Krankheitserscheinungen der Nierentuberkulose die Fehldiagnosen nicht hätten gestellt werden, zum mindesten nicht so lange Zeit an ihnen festgehalten werden müssen.

Der erste Fall betraf ein 12jähriges Mädchen. Sie litt seit 2 Jahren an häufigem Harndrang, besonders nachts, auch war die Urinentleerung mit Schmerzen verbunden. Die Patientin war während der ganzen Zeit unter der Diagnose Blasenkatarrh erfolglos mit den üblichen Harndesinfizienzien behandelt worden. Uns gab sie an, daß der Urin immer trübe sei und oft eine rötliche Verfärbung zeige. Während der klinischen Beobachtung zeigte sich als auffallendes Symptom eine sehr starke Pollakisurie; ca. alle 10 bis 15 Min. stellte sich ein schmerzhafter Harndrang ein, und das Kind entleerte nur wenige Kubikzentimeter eines stark getrübten, bräunlichroten Harnes. Im Sediment fanden sich reichlich Leukozyten, Erythrozyten und reichlich Tuberkelbazillen. Die zystoskopische Untersuchung ergab eine stark geschrumpfte Blase; in der rechten Hälfte des Fundus zahlreiche tuberkulöse Geschwüre. Das rechte Ureterostium war kraterförmig erweitert, und der rechtsseitige Ureterkatheterismus förderte einen trüben tuberkelbazillenhaltigen Harn zutage. Die linke Uretermündung lag an normaler Stelle in unveränderter Schleimhaut. Auf Grund dieses Befundes kamen wir zur Diagnose einer rechtsseitigen Nierentuberkulose; der linksseitige Ureterkatheterismus wurde unterlassen, um die vielleicht noch gesunde Niere nicht durch den Eingriff der Infektionsgefahr auszusetzen. In den übrigen Organen konnten wir keine tuberkulösen Veränderungen feststellen; insbesondere die Lungen zeigten keine tuberkulöse Erkrankung.



Wir ließen im November 1919 die rechte Niere entfernen. Unsere Hoffnung, das Kind durch die Nephrektomie völlig zu heilen, hat sich leider nicht erfüllt. Der tuberkulöse Prozeß in der Harnblase blieb völlig unbeeinflußt; wir konnten durch wiederholte Kuren mit Partialantigenen und durch lokale Behandlung der Blase auch nach der Operation nicht erreichen, daß die Blasentenesmen nachließen, und daß vor allem die Blutungen aufhörten. Ferner hatte die Nephrektomie nicht den ihr oft nachgerühmten Erfolg, die Erkrankung der zweiten Niere zu verhüten oder zur Ausheilung zu bringen. Als wir das Kind ein Jahr später wieder in die Klinik aufnahmen, war der ganze Blasengrund mit tuberkulösen Geschwüren bedeckt, und die schwere Veränderung der linken Uretermündung ließ vermuten, daß nunmehr auch die linke Niere von dem tuberkulösen Prozeß ergriffen sei. Schließlich waren jetzt auch in beiden Lungen zahlreiche käsig-pneumonische Herde nachzuweisen. Die Patientin war in einen Zustand äußerster Kachexie geraten und starb kurze Zeit später, $1\frac{1}{2}$ Jahr nach Feststellung der rechtsseitigen Nierentuberkulose, leider außerhalb des Krankenhauses, so daß wir nicht über ein Sektionsprotokoll verfügen.

Der zweite Fall lag insofern ähnlich, als auch hier eine chronische Pyurie das Krankheitsbild beherrschte.

Auch diese Patientin, 8 Jahre alt, war längere Zeit als chronische Zystitis behandelt worden, und erst die bakteriologische Harnuntersuchung führte zur richtigen Diagnose. Es konnte mit Hilfe des ureteren Katheterismus eine einseitige Nierentuberkulose festgestellt und die Nephrektomie genommen werden. Der Erfolg der Operation war ein guter; ob eine Dauerheilung eingetreten ist, ist ungewiß, da das Kind späterhin nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen ist.

Das dritte Kind war bereits 2 Jahre lang krank, als es in unsere Beobachtung kam. Der Knabe war im Alter von 7 Jahren fieberhaft erkrankt; es sollte sich damals um eine Grippe gehandelt haben. Im Verlauf dieser Erkrankung war der Harn des Knaben ein einziges Mal blutig verfärbt, was mit der Grippe in Zusammenhang gebracht wurde. Seit dieser Zeit litt der Knabe, der vorher zuverlässig sauber gewesen war, an Einnässen und häufigem Harndrang, der um so quälender war, als die Harnentleerung immer erst nach langem Pressen erfolgte. Da bei dem Knaben in letzter Zeit die Schulleistungen nachgelassen hatten, nahm der behandelnde Arzt an, daß die Enuresis auf eine geistige Minderwertigkeit zurückzuführen sei.

Beim Entkleiden des Kindes fiel sofort ein ständiges Harnträufeln auf. Ferner konnte der Knabe erst nach längerem Pressen Harn entleeren. Endlich war der frischgelassene Harn stark getrübt, und zwar infolge der Beimengung von reichlich Eiter. Diese Symptome schienen zunächst auf eine Ischuria paradoxa infolge von Blasenlähmung hinzuweisen; die neurologische Untersuchung deckte aber keinerlei Sensibilitätsstörungen und Reflexanomalien auf. So mußte das Krankheitsbild durch eine Erkrankung in den Harnwegen selbst hervorgerufen sein. Die zystoskopische Untersuchung bestätigte diese Vermutung: Die Harnröhre war durch ein altes tuberkulöses Geschwür verengert. In der Blase selbst fanden sich frische und ältere Geschwüre; die rechte Ureterenmündung war weit nach außen verlagert, und



aus dem rechten Ureter entleerte sich ein trüber Harn mit reichlich Leukozyten und Tuberkelbazillen. Auch aus der linken Urtermündung floß trüber Harn, so daß in diesem Fall mit einer beiderseitigen Nierentuberkulose zu rechnen war und eine Operation nicht mehr in Frage kam. Die übrigen Organe waren frei von klinisch nachweisbarer Tuberkulose. Erst im Röntgenbild fanden wir einen tuberkulösen Primärherd in der rechten Lunge. Obwohl der Allgemeinzustand des Knaben noch ein sehr guter war, verlief die Erkrankung sehr ungünstig. Das Harnträufeln verschwand zwar offenbar infolge der Dehnung der Striktur beim Katheterismus. Der Nierenprozeß aber und die Blasentuberkulose behielten ihren progredienten Charakter; es stellte sich hohes Fieber ein, und das Kind verfiel zusehends.

Der folgende Fall bot so viele charakeristische Symptome der Nierentuberkulose, daß hier die klinische Diagnose keine Schwierigkeit mehr machte.

Der 7jährige Knabe wurde wegen einer seit 4 Monaten vergeblich behandelten Zystitis in die Klinik geschickt. Er war stark abgemagert und blaß. Die Pirquetsche Reaktion fiel positiv aus. An den Lungen waren jedoch keine krankhaften Veränderungen festzustellen. Die linke Niere war deutlich als vergrößert zu fühlen und in Narkose auch der linke Ureter als ein dicker Strang. Der Harn war stark eitrig und trübe, enthielt jedoch keine Kolibazillen. Sprachen schon alle diese Symptome mit Wahrscheinlichkeit für eine Nierentuberkulose, so sicherte die Zystoskopie die Diagnose. Die Blasenschleimhaut war mit zahlreichen großen Geschwüren bedeckt. Die linke Uretermündung klaffte kraterförmig und war nach außen verlagert. Man konnte demnach mit Sicherheit eine schwere Tuberkulose der linken Niere annehmen, und es wurde deshalb bald die Nephrektomie ausgeführt.

Das Operationsergebnis war ein denkbar ungünstiges. Es zeigte sich, daß es sich diesmal um eine, wenn auch chronische, Miliartuberkulose der Niere handelte: die Rinde und Papillarkörper waren mit miliaren Tuberkeln übersät, die zum Teil schon in Verkäsung und Erweichung begriffen waren. Bereits 7 Wochen nach der Operation ging das Kind an einer tuberkulösen Meningitis zugrunde. Bei der Sektion erwies sich die zweite Niere als frei von Tuberkulose. Und abgesehen von den Meningen, zeigten die übrigen Organe nur spärliche Aussaat von miliaren Tuberkeln.

Während in den bisher geschilderten Fällen die Veränderungen des Harnes und der Harnentleerungen das Krankheitsbild beherrschten und die Aufmerksamkeit sogleich auf den Sitz der Erkrankung hinlenkten, haben wir in dem letzten noch zu schildernden Fall ein Beispiel von klinisch kaum erkennbarer Nierentuberkulose vor uns.

Der Patient war 2¾ Jahre alt und wurde uns in die Poliklinik gebracht, weil er seit einiger Zeit auffallend abmagerte, während sein Bauch an Umfang fortwährend zunähme. Bei der Untersuchung des Bauches war ein harter Tumor unmittelbar unterhalb der Milz zu tasten, der nach vorn unten



bis zum Nabel reichte. Sonst war kein krankhafter Organbefund zu erheben. Das Blutbild zeigte nichts Abnormes. Die Pirquetsche Reaktion war zwar positiv, aber da der Harn des Knaben vollkommen klar und eiweißfrei war, hielten wir den Tumor nicht für einen tuberkulösen, sondern glaubten ein Nierensarkom oder ein Hypernephrom vor uns zu haben. Bei der Operation wurde eine mächtig vergrößerte Niere gefunden, die auf dem Durchschnitt zahlreiche verstreut liegende Käseherde enthielt. Der Ureter war bis zur Blase hin von Daumendicke und durch Wandverkäsung vollkommen obliteriert. Die Unwegsamkeit des linken Ureters erklärte uns nachträglich das Fehlen jeden pathologischen Harnbefundes trotz ausgedehnter tuberkulöser Erkrankung der Niere. Man darf wohl in einem solchen Fall von einer geschlossenen Form der Nierentuberkulose sprechen.

Dieser ungewöhnliche Krankheitsfall schien zunächst durch die Operation gerettet. Die andere Niere blieb gesund, und das Kind erholte sich zusehends. Leider erfuhren wir, daß das Kind ½ Jahr später an einer tuberkulösen Meningitis gestorben war.

Versuchen wir nun aus diesen Krankengeschichten einen für die Nierentuberkulose charakteristischen Symptomenkomplex herauszuschälen. Wenn wir von dem letzten Fall absehen, so war allen Kindern eine hartnäckige Pyurie gemeinsam. Im Gegensatz zu den gewöhnlichen, meist durch Kolibazillen hervorgerufenen Pyurien fanden wir im Eiter bei unseren Kindern mit Nierentuberkulose bei einfacher Methylenblaufärbung keinerlei Bakterien. Jede chronische scheinbar abakterielle Pyurie sollte also dazu veranlassen, nach Tuberkelbazillen im Harn zu suchen. Der mikroskopische Nachweis der Tuberkelbazillen genügt freilich nur, wenn bei der zystoskopischen Untersuchung in der Blase die charakteristischen tuberkulösen Geschwüre gefunden werden. Bei beginnender Nierentuberkulose, wenn die Harnblase noch frei von tuberkulösen Veränderungen ist, muß unbedingt der Tierversuch mit dem durch Ureterenkatheterismus gewonnenen Harn verlangt werden, schon um eine Verwechslung mit Smegmabazillen auszuschließen. Aber selbst bei sicher positivem Tuberkelbazillenbefund ist die Diagnose Nierentuberkulose nur dann wahrscheinlich, wenn sich im Harn auch Leukozyten oder Erythrozyten finden. Denn es ist bekannt, daß bei der tuberkulösen Erkrankung anderer Organe, ferner, daß selbst bei latenten Tuberkulosen gelegentlich Tuberkelbazillen in die Blutbahn gelangen und durch die Nieren ausgeschieden werden können, ohne daß es zu einer tuberkulösen Nierenerkrankung kommt.

Schon viel weniger regelmäßig als die Eiterausscheidung finden wir Hämaturien. Mit dem bloßen Auge schon wahrnehmbare Blutungen fanden sich nur in 2 von unseren Fällen.



Dagegen finden sich bei der mikroskopischen Untersuchung des Harnsedimentes fast konstant mehr oder minder zahlreiche Erythrozyten. Demgegenüber verlaufen die Colipyurien in der Regel ganz ohne Blutungen oder zeigen höchstens eine initiale Erythrozytenausscheidung.

Mit Sicherheit beweisen kann man das Bestehen einer Nierentuberkulose, wenn es gelingt, neben den Tuberkelbazillen im Harne gleichzeitig durch die Zystoskopie und Ureterenkatheterismus eine Erkrankung einer oder beider Nieren festzustellen.

Alle sonstigen Merkmale, die noch als charakteristisch für Nierentuberkulose angegeben werden, haben höchstens unterstützenden, niemals allein beweisenden Wert für die Diagnose. So wird z. B. die saure Reaktion des Harnes als conditio sine qua non genannt, und sie ist auch in der Tat fast stets vorhanden. Aber sie fehlt auch nie bei der Koliinfektion der Harnwege; andererseits kann der Harn bei der tuberkulösen Erkrankung alkalisch werden, wenn es bei schwerer Blasentuberlulose durch Mischinfektion zu ammoniakalischer Harngärung kommt.

Auch die zellige Zusammensetzung des Harnsedimentes kann die Diagnose der Nierentuberkulose nicht beweisen. Die Angabe, daß bei Nierentuberkulose der Eiter vorwiegend aus Lymphozyten bestehe, konnte ich bei meinen Fällen nicht bestätigen.

Die vielfach sogar als Frühsymptom der Nierentuberkulose gedeutete orthostatische Albuminurie spricht meiner Erfahrung nach keineswegs für Nierentuberkulose, da man sie bei tuberkulosefreien Kindern mindestens ebenso häufig antrifft wie bei tuberkulös Infizierten. Zudem habe ich noch niemals, auch bei jahrelang beobachteten Fällen, eine orthostatische Albuminurie in eine wirkliche Nierentuberkulose übergehen sehen. Sehr vieldeutig ist auch die Vergrößerung der Niere, die in einzelnen Fällen so hochgradig sein kann, daß die erkrankte Niere als Tumor tastbar wird. Auch dieser Befund ist äußerst vorsichtig zu verwerten. Denn erstens können andere entzündliche oder geschwulstartige Erkrankungen einen Nierentumor hervorrufen; zweitens kann infolge Funktionsausfalls der tuberkulösen Niere die zweite vikariierend hypertrophieren. Man darf also ohne Ureterenkatheterismus und unter Umständen ohne eine besondere Funktionsprüfung beider Nieren niemals die vergrößerte Niere ohne weiteres als die kranke ansehen.



Weitere krankhafte Veränderungen, die nicht den Harn selbst, sondern die Harnentleerung betreffen, wie häufiger Harndrang und Schmerzen bei der Harnentleerung, sind Symptome, die ebensooft bei nichttuberkulösen Erkrankungen der Harnwege auftreten wie bei der Tuberkulose.

Charakteristische Allgemeinsymptome konnte ich bei meinen Patienten mit Nierentuberkulose nicht feststellen. 3 waren körperlich in durchaus gutem Zustand, 2 waren erheblich abgemagert.

Fieber fehlte ganz oder ließ, wenn es vorhanden war, jede Gesetzmäßigkeit vermissen.

Als eine Eigentümlichkeit des Kindesalters möchte ich hervorheben, daß zumeist keine anderweitige Organtuberkulose neben der Nierentuberkulose auffindbar ist. Die Nierentuberkulose ist oft die einzige hämatogene Metastase, die neben dem Primärherd besteht, während bei Erwachsenen oft genug die Symptome der Nierentuberkulose vollständig hinter dem Bilde der sonstigen schweren Organtuberkulose zurücktreten können. Wenn trotzdem nach unserem Material die Prognose der Nierentuberkulose beim Kinde eine recht schlechte ist, schlechter als bei den Erwachsenen, so liegt das, wie ich glaube, zum Teil an der langen Verkennung der Natur der Erkrankung in unseren Fällen. Eine weitere Ursache aber scheint mir in der Neigung des Sekundärstadiums der kindlichen Tuberkulose zu weiterer hämatogener Ausbreitung zu liegen. Es ist gewiß kein Zufall, daß 2 von 5 Kindern bald nach gelungener Operation an tuberkulöser Meningitis gestorben sind und ein drittes an einer disseminierten Tuberkulose der zweiten Niere und beider Lungen.

Zur Behandlung der Nierentuberkulose möchte ich bemerken, daß ich die Nephrektomie als Methode der Wahl ansehe, wenn sie rechtzeitig genug ausgeführt werden kann. Von der Behandlung mit Partialantigenen habe ich in 2 Fällen keinerlei heilenden Einfluß gesehen.



III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Ein Fall von Diabetes im Säuglingsalter.

Von

RUDOLF KOCHMANN.

Erst in den letzten Jahrzehnten ist die Tatsache bekannt geworden, daß der Diabetes mellitus im Kindesalter keine seltene Erscheinung ist. *Külz*, der in *Gerhardt*s Handbuch 1878 als erster einen umfassenden Überblick über die beobachteten Diabetesfälle bei Kindern gibt, führt nur 111 Fälle auf; und *Stern* vermag 12 Jahre später nicht mehr als 75 neue Fälle aus der Literatur herauszufinden. Weitere 6 Jahre später veröffentlichte *Wegeli* 108 Fälle, die er in der gesamten in- und ausländischen Literatur gefunden hat. Seither hat man genauer auf dieses Krankheitsbild geachtet und sich bemüht, das Leiden in seinen Anfängen zu erkennen. Die Erfahrungen an unserer Klinik wie auch an anderen Stellen beweisen, daß ein frühzeitiges Einsetzen einer geeigneten diätetischen Behandlung die Prognose des Leidens bedeutend verbessert.

Auffallend ist es, wie außerordentlich selten der Diabetes im ersten Lebensjahre gefunden wurde. *Külz* erwähnt 3 diabetische Säuglinge (bei dem einen von diesen scheint die Diagnose nicht einmal gesichert gewesen zu sein), *Stern* zitiert 6, *Wegeli* 3 Fälle unter einem Jahre. Unter den Fällen von *Langstein* und *Kleinschmidt*, den ersten gut beobachteten, findet sich kein Kind unter einem Jahr.

Diese wenigen bisher beschriebenen Fälle von Säuglingsdiabetes sind aber auch größtenteils mangelhaft beobachtet, ja, die Diagnose scheint mir nicht einmal überall einwandfrei zu sein; denn aus dem positiven Ausfall der *Trommer*schen Probe allein auf einen Diabetes zu schließen, wie es *Garnerus* getan hat, ist wohl unzulässig. Wie oft gerade bei den Säuglingen reduzierende Substanzen im Harn, besonders im Verlauf von Ernährungsstörungen, passager auftreten können, ist hinreichend bekannt.

Es ist also wohl von Interesse, wenn ich über einen Fall von Säuglingsdiabetes berichte, den ich mehrere Monate in der

Klinik beobachtet habe. Auf die Wiedergabe der ausführlichen Krankengeschichte möchte ich verzichten und im folgenden nur einen Überblick in großen Zügen über den Krankheitsverlauf geben.

Das Kind H. H. wurde am 6. 10. 1921 im Alter von $4^1/_2$ Monaten mit der Diagnose „Atrophie" in die Klinik eingeliefert. Die Anamnese ergab folgendes: Eltern gesund, in der Aszendenz niemals Diabetes und keine Lues. Erstes Kind, rechtzeitig und normal geboren mit 2500 g Gewicht. Trank nicht an der Brust, bekam anfangs alle 2—3 Stunden 70 g Mehlabkochung mit wenig Milch (pro Tag $^1/_4$ l). Da das Kind aber immer hungrig war und an Gewicht nicht zunahm, steigerte die Mutter selbständig die tägliche Nahrung allmählich bis auf 2 l und gab zu jeder Mahlzeit, also 7—8 mal täglich, angeblich 2 Eßlöffel Milchzucker. Die Stühle waren immer sehr massig, die Harnabsonderung auffallend stark. Das Kind hatte niemals Ernährungsstörungen. Ein Trauma hat das Kind nicht erlitten; aber die Mutter gab an, während der Gravidität zweimal gestürzt zu sein.

Bei der Aufnahme zeigte das Kind folgenden Befund: sehr mager und blaß, schlaffe Bauchdecken, mäßiger Turgor. Intertrigo, Follikulitis am Rücken und Hinterkopf. Keine Kraneotabes, dagegen starker Rosenkranz, Thorax ziemlich weich. — Innere Organe o. B. — Stuhl gebunden, voluminös, alle 2 Tage einmal. — Harn: Albumen —, Zucker +++, Azeton, Azetessigsäure —, kein Sediment. — Pirquet — Wassermann. — Gewicht 3475 g, Länge 57,5 cm.

Zur Sicherung der Diagnose wurde zunächst eine genaue Analyse des Harns vorgenommen. Die mit dem Harn ausgeschiedenen Zuckermengen schwankten bei Ernährung mit gewöhnlichen Milchmischungen zwischen 5 und 9 %. Bei den zahlreichen Harnanalysen stimmten die polarimetrisch und titrimetrisch (mit der Methode von *Pavy*) gefundenen Werte meist bis auf 1—2/10 % überein. Sämtliche Reduktionsproben waren stark positiv, ebenso die Osazonprobe, die *Langstein* mit Recht als die einzige beweisende ansieht. Die ausgefällten Osazone stellten sich mikroskopisch als feine gelbe Nadeln in Garben- oder Büschelform gelagert dar. Sie waren in heißem Wasser vollkommen unlöslich; ihr Schmelzpunkt lag zwischen 200° und 205° C. Die Gärungsproben mit Hefe wurden zugleich mit Kontrollen von Dextrose und Galaktoselösungen von gleichem Prozentgehalt wie der zu untersuchende Harn an-



gesetzt. Die Vergärung des Harnzuckers zeigte die gleiche Geschwindigkeit wie die der Traubenzuckerlösung; die Galaktoselösung hinkte bedeutend nach. Die *Rubner*sche Bleiazetatprobe fiel für Laktose immer negativ aus. Somit war der Harnzucker als Dextrose hinreichend bewiesen. Merkwürdigerweise wurden bis kurz vor dem Exitus keine Azetonkörper im Harn gefunden.

Der nüchtern untersuchte Blutzucker zeigte bis in die letzten Tage normale Werte (0,095—0,099 %). Einmal wurde der Blutzucker auch 2 Stunden nach einer Mahlzeit untersucht und ergab den Wert von 0,387 %. Erst 5 Tage vor dem Tode

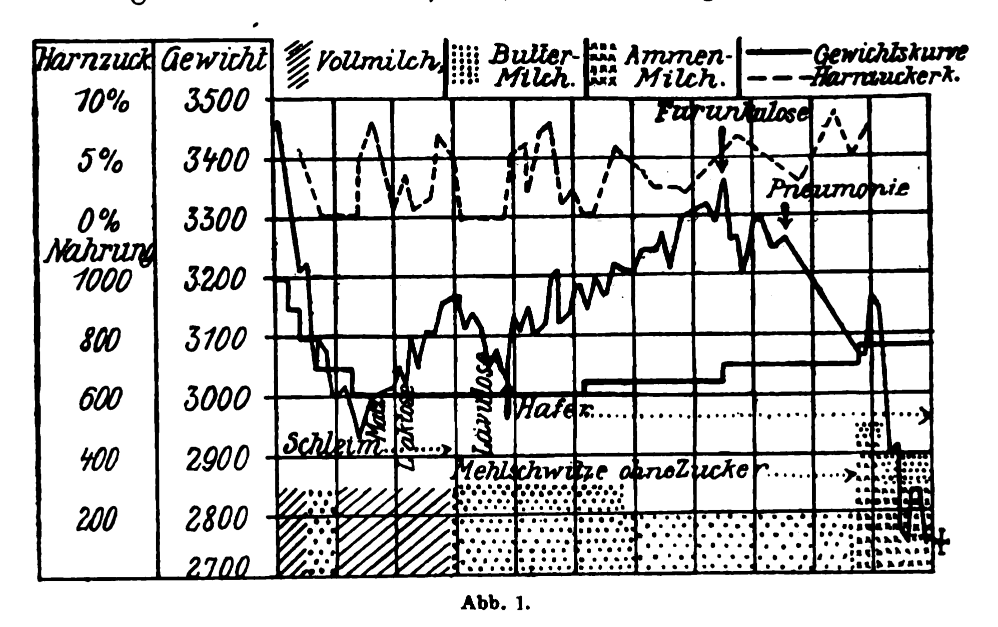


Abb. 1.

des Kindes stieg auch der nüchtern untersuchte Blutzucker auf übernormale Werte (bis 0,444 %).

Krankheitsverlauf: Es wurde zunächst versucht, das riesige Nahrungsquantum zu reduzieren. Die Kurve (Abb. 1) zeigt, wie dieses Vorgehen zu einem jähen Gewichtssturz führte. Außerdem wurde in dieser Zeit der Zucker aus der Nahrung entfernt (250 g Buttermilch, 300 g Schleim, 100 g Mehlschwitze ohne Zucker). Bei dieser Nahrung verschwand der Zucker bis auf geringe Spuren aus dem Harn; das Kind nahm aber weiter ab und verfiel zusehends. Daher entschlossen wir uns, die Buttermilch wieder durch Vollmilch zu ersetzen. Sofort stieg das Gewicht wieder an; das Kind wurde munterer und sah besser aus. Gleichzeitig stieg auch die Harnzuckerkurve. Derselbe Vorgang wiederholte sich einige Wochen später bei einem zweiten Versuch, das Kind zuckerfrei zu ernähren. Nach



dem ersten Gewichtssturz wurde versucht, den Rohrzucker durch andere Kohlehydrate zu ersetzen. Auf Malzextrakt stieg die Glykosurie zu den höchsten Werten an. Es wurden bei Zuführung von 5 Teelöffel Malzsuppenextrakt pro die bis 28,9 g Dextrose in 24 Stunden ausgeschieden. Dabei war die Harnmenge dauernd relativ gering (um 400 ccm), das spezifische Gewicht aber sehr hoch (bis 1048). Die Kochsalz- und Stickstoffausscheidung war normal. Als Malz durch Milchzucker ersetzt wurde (15 g pro die), sank die Zuckerausscheidung vorübergehend bis auf 1 %, stieg aber bald wieder auf höhere Werte. Bei Zufuhr von Lävulose (15 g pro die) wurde keine Spur von Zucker im Harn gefunden.

Nach dem zweiten Gewichtssturz wurde in Anlehnung an die *von Noorden*sche Haferkur zu einer vorwiegenden Hafermehlernährung übergegangen (330 g Buttermilch, 190 g Mehlschwitze von Hafermehl ohne Zucker und 130 g Haferflockenbrei mit grünem Gemüse und etwas Butter). *Langstein* hatte bei dem jüngsten seiner Diabetesfälle mit einer ähnlichen Ernährung wenigstens vorübergehend Erfolg gehabt. Auch bei unserem Kind stieg das Gewicht sofort wieder an, allerdings auch zugleich die Harnzuckerkurve. Es folgte nun eine längere Periode leidlicher Entwicklung. Zwar behielt das Kind seinen schlechten Turgor, auch sistierte das Längenwächstum während der ganzen Beobachtungsdauer vollständig. Die Stimmung aber war dauernd sehr gut, der Appetit ungestört, ohne daß sich bei dem relativ geringen Nahrungsquantum Zeichen von Hunger und Durst besonders geltend machten. Ein 3tägiger Stoffwechselversuch zeigte jedoch, daß die Gewichtszunahme keine solide sein konnte; denn sowohl die N- wie die Kalkbilanz waren negativ:

	Nahrung	Harn	Stuhl	Bilanz
N . .	4,5214 g	3,703 g	1,6872 g	— 0,8688 g
CaO. .	1,9046 g	0,1892 g	1,9293 g	— 0,2139 g

Im Anschluß an den 3tägigen Stoffwechselversuch bekam das Kind eine eitrige Follikulitis, die mit Jodtinktur und Ichthyolsalbe behandelt wurde und in wenigen Tagen abheilte; sie führte zu einer vorübergehenden Gewichtsabnahme.

Wenige Tage darauf bekam das Kind plötzlich Fieber, hatte ein fahles Aussehen und war apathisch. Der Umschwung kam vollkommen überraschend. An diesem Tage trat zum ersten Male Azeton im Harn auf. In den folgenden Tagen entwickelte sich über beiden Lungen eine typische Broncho-

pneumonie; die Temperaturen hielten sich zwischen 38° und 39°; die Zuckerausscheidung war jetzt dauernd hoch; es stellte sich vermehrter Durst ein. Bei Frauenmilch gelang es vorübergehend, den Gewichtssturz aufzuhalten und die Azetonurie zu unterdrücken. Aber schon einige Tage später trat weitere Verschlechterung ein; das Gewicht stürzte trotz noch immer guter Nahrungsaufnahme und ohne dyspeptische Erscheinungen. In dieser Zeit erreichte auch der Blutzuckerspiegel nüchtern abnorme Werte (0,3—0,44 %). Zwei Tage vor dem Tode verfiel das Kind in komatösen Zustand; die Nahrungsaufnahme wurde schlechter. Es bestand starke Azetonurie. Über beiden Lungen Dämpfung und diffuses kleinblasiges Rasseln; Dyspnoe, Nasenflügelatmen. Am 17. 1. 1922 morgens Exitus letalis.

Sektionsbefund (Prof. *Ceelen*): Thrombose des rechten Sinus transversus und des Sinus rectus. Konfluierte hämorrhagische und eitrige Bronchopneumonie, sowie ausgedehnte Pleuranekrosen beider Unterlappen in den paravertebralen Abschnitten des rechten Oberlappens. Starkes Emphysem der Randpartien. Leichte Injektion der Dickdarmschleimhaut. Hämosiderose der Milz und der Leber; Lebergew. 135 g, Pankreasgew. 2,6 g, Nieren je 21 g schwer; Verkleinerung der Nebennieren, besonders der rechten. Gewicht: rechts 0,6 g, links 1,3 g; ziemlich kleine Schilddrüse. Involution der Thymusdrüse, Gew. 1,2 g. Zyste des Duktus thyreoglossus; hochgradige allgemeine Abmagerung, völliger Schwund des Fettpolsters und starke Atrophie der Muskulatur. Sehr starkes Pia- und Gehirnödem. Gehirngew. 570 g.

Mikroskopisch: Pankreas: Verfettung von Drüsenzellen, sehr wenig Langerhanssche Inseln, im Kopf zahlreiche Lymphknötcheneinsprengungen und in allen Abschnitten produktive Entzündung mit zum Teil zahlreichen Lymphozytenansammlungen, neben den stark vermehrten Spindelzellen. — Thymus: stark ausgebreitete akzidentelle Involution mit starker Vermehrung des Zwischenbindegewebes, ziemlich geringer Verfettung der Retikulumzellen. — Hypophyse: ziemlich große Zyste im Mittellappen, starke Rundzellenansammlung in der Pia, perivaskuläre Bindegewebswucherung mit zum Teil stark verfetteten Zellen. — Gehirn: o. B. — Nieren: in der Rinde einige kleine Zysten und embryonale Glomeruli, geringe feintropfige Verfettung von Epithelien der geraden Kanälchen, Stauungshyperämie. — Lunge: hämorrhagische eitrige Bronchitis und Pneumonie. — Milz: Stauungshyperämie, Pulpahämosiderose, Follikelschwellung, Fettablagerung in den Keimzentren. — Nebenniere: unregelmäßige Lippoidablagerung in Globosa und Retikularis, in der Umbauschicht reichlich lipoid — und wenig hämosiderinhaltige Zellen. — Leber: ausgebreitete Sternzellenverfettung, interlobuläre Rundzellenansammlung mit starker Sternzellenhämosiderose, geringe feinkörnige Leberzellenhämosiderose.

Daß es sich in unserem Falle um einen Diabetes handelt, kann wohl keinem Zweifel unterliegen. Denn bei keiner



anderen Erkrankung findet sich eine so konstante Zuckerausscheidung. Die erhöhte Durchlässigkeit der Darmschleimhaut bei akuten Ernährungsstörungen führt immer nur zu vorübergehender Laktosurie. Unser Kind hat aber stets ausschließlich Dextrose ausgeschieden. Weiterhin spricht für Diabetes die in der Anamnese erwähnte Polydipsie und Polyurie. Letztere Symptome wurden allerdings während der klinischen Behandlung relativ leicht zum Verschwinden gebracht; das ist aber eine bei den leichten Formen des Diabetes auch in der internen Literatur oft mitgeteilte Beobachtung. Und in unserem Falle handelte es sich offenbar um eine beginnende Form der Erkrankung. Ebenso fehlt beim erwachsenen Diabetiker im Anfangsstadium die Azetonurie und häufig auch die Erhöhung des Blutzuckerspiegels (*Kolisch*).

Der bis kurz vor der Katastrophe normale Blutzuckernüchternwert stellte in unserem Fall die Differentialdiagnose Diabetes mellitus oder Diabetes renalis zur Diskussion. Die Frage des renalen Diabetes ist noch völlig ungeklärt, und *Krehl* hält die Abtrennung dieser Form vom sogenannten echten Diabetes nach unseren heutigen Kenntnissen nicht für möglich. Mir scheint demnach die Entscheidung dieser Frage für den vorliegenden Fall belanglos zu sein. Zudem spricht die — leider nur einmal vorgenommene — Untersuchung des Blutzuckers 2 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, die einen Wert von 0,387 % ergab, für eine verminderte Tätigkeit der Leber, den zugeführten Zucker zum Glykogenaufbau voll auszunützen. Die alimentäre Hyperglykämie erreicht niemals so hohe Werte (*Mertz* und *Rominger, Nystén*), auch nicht beim Erwachsenen (*Kolisch*). Daß andererseits unser Patient bei reiner Mehlnahrung keinen Zucker ausschied, erklärt sich aus der verschiedenen Geschwindigkeit der Resorption von Zuckern und Mehlen; die Notwendigkeit einer längeren fermentativen Ausspaltung der Mehle bedingt ihre langsamere Resorption, und es ist verständlich, daß bei rascher Überschwemmung mit Kohlehydraten die Assimilationskraft der Leber leichter versagt, als bei langsamerem Zustrom.

Typisch für Diabetes ist auch das Verhalten des Kindes gegenüber Maltose und Lävulose, indem Malzextrakt zur stärksten Glykosurie führte, Lävulose dagegen restlos retiniert wurde. Das entspricht den Erfahrungen beim Erwachsenen und beim pankreasdiabetischem Tier (*Krehl*). Schließlich möchte ich auf die verminderte Resistenz gegen Infekte hin-



weisen. Die Staphylomykose gehört ja zu den häufigsten Komplikationen des Diabetes. Sie stellte bei unserem Kind den Auftakt zu der tötlichen Lungenerkrankung dar, die in ihrem schweren Verlauf zweifellos durch die herabgesetzte natürliche Immunität des Kindes bedingt war.

Auch im Sektionsbefund spricht manches für die Richtigkeit der Diabetesdiagnose, so vor allem der starke Mangel an Langerhansschen Inseln im Pankreas und die Verfettung des Leber- und Nierenparenchyms. Ob die Zyste in der Hypophyse Beziehung zu der Erkrankung hat, wage ich nicht zu entscheiden.

Die *Pathogenese* unseres Falles läßt sich leider nicht aufklären. Ich halte das zweifache Trauma der Mutter während der Gravidität für nicht unwichtig. In der Diabetesliteratur wird häufig das Trauma, und zwar besonders das Schädeltrauma (z. B. besonders einleuchtend in dem Fall von *Roßbach*), als ätiologisches Moment gewürdigt. In Zusammenhang damit verdient die Erkenntnis der Bedeutung des Zentralnervensystems als Regulator für den Zuckerstoffwechsel (*Aschner*, *Leschke* und andere) besondere Bedeutung. In unserem Fall allerdings ergab die mikroskopische Gehirnuntersuchung kein positives Resultat.

Für die *Therapie* des Säuglingsdiabetes lassen sich aus meinen Beobachtungen folgende Schlüsse ziehen:

1. Jede Infektionsmöglichkeit ist zu vermeiden. Denn die Gewebe des Diabetikers bilden offenbar einen besonders günstigen Nährboden für Bakterien.
2. Die Glykosurie kann durch Kohlehydratentziehung bekämpft werden. Bei Kohlehydrathunger verschlechtert sich aber der Allgemeinzustand; das Gewicht sinkt. Der intermediäre Stoffwechsel ist auf den Zucker angewiesen und bei fehlender Zufuhr bildet ihn der Körper aus den Aminosäuren des Eiweißes, unter Umständen des eigenen Körpereiweißes. Die Zufuhr von Kohlehydraten geschieht am besten in Form des Hafermehls. Milchzucker vermeidet man durch Darreichung von Buttermilch. Fett in Form der Buttermehlnahrung wird gut vertragen, so lange keine Azidosegefahr besteht.

Mit dem Eiweiß waren wir vorsichtig, da es nach den neueren klinischen Erfahrungen die Zuckerabgabe des Körpers begünstigt und die Azidosegefahr erhöht.



Alles in allem genommen, werden auch die besten therapeutischen Maßnahmen das Leben des diabetischen Kindes im besten Falle um einige Monate oder Jahre verlängern. Der Fall von *Bouchut*, der im Alter von 3 Monaten in Behandlung kam und nach 15 Jahren noch lebte, steht jedenfalls einzig da. Somit wird der Säuglingsdiabetes, an sich schon eine Rarität, mehr für den Forscher als für den helfenden Arzt Gegenstand des Interesses sein. Ich hoffe, mit der Mitteilung dieses Falles zur Erkenntnis der diabetischen Stoffwechselstörung beigetragen zu haben.

Literaturverzeichnis.

Aschner, Wiener kl. Wschr. 1912. Nr. 27. — *Bouchut*, Malad. des enfants. 1867. — *Garnerus*, D. m. Wschr. 1884. — *Kleinschmidt*, Med. Kl. 1916. Nr. 49. — *Kolisch*, Die Reiztheorie des Diabetes. Berlin 1918. — *Krehl*, Path. Physiologie. 1918. S. 199. — *Külz*, Gerhardts Handb. Bd. III. 1878. — *Langstein*, D. m. Wschr. 1905. Nr. 12. — *Mertz* und *Rominger*, Arch. f. Kind. Bd. XXIX. S. 81. — *Nystén*, Acta paediatrica. Bd. I. S. 79. — *Roßbach*, Berl. kl. Wschr. 1874. S. 258. — *Stern*, Arch. f. Kind. Bd. XI. — *Wegeli*, Arch. f. Kind. Bd. XIX.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Wachstumblässe.

I. Das klinische Bild und seine Deutung.

Von

KARL BENJAMIN.

(Mit 5 Kurven.)

Die Hautblässe der älteren Kinder, als sogenannte Scheinanämie der Schulkinder bekannt, gilt heute aus guten Gründen als Folge einer angioneurotischen Übererregbarkeit, als eine Teilmanifestation des „sensiblen Kindes". Nur *eine* aus vielfältiger Beobachtung bekannte Erscheinung findet im Rahmen dieser Auffassung des Krankheitsbildes keine befriedigende Erklärung, nämlich die besondere Begünstigung seiner Entstehung durch rasches Längenwachstum ohne entsprechende Dickenzunahme. Aus der Notwendigkeit, die pathogenetische Bedeutung dieser Tatsache besonders zu ergründen, konnte deshalb *Aron* die Berechtigung herleiten, solche Fälle auch mit einem eigenen Namen als „Wachstumsblässe" zu bezeichnen; selbst dann, wenn sich die Art dieser Kreislaufstörung von der bei den anderen vasomotorischen Blässezuständen als nicht verschieden erweisen sollte.

Die ursächliche Bedeutung des einseitigen Hochwuchses bei der Entstehung von Kreislaufstörungen wurde allerdings schon längst gewürdigt. Da man jedoch früher die Blässe dieser Individuen als Zeichen einer Blutarmut auffaßte, übersah man naturgemäß die Störung des peripheren Blutumlaufs und richtete alle Aufmerksamkeit auf die begleitenden Abweichungen der Herztätigkeit.

Als „hypertrophie cardiaque de la croissance" beschrieb *G. Sée* im Jahre 1889 einen bei raschem Wachstum vor und während der Pubertätsjahre auftretenden Zustand mit verstärkter Herzaktion bei relativ kleinem und in seiner Frequenz labilem Puls. Gegen die Auffassung des Krankheitsbildes als Hypertrophie erhob sich vielfacher Widerspruch; *Blache* und andere französische Autoren erklärten ein stärkeres Dicken-



wachstum des linken Ventrikels in diesem Alter für physiologisch und führten mangels anderer Sektionsbefunde die beschriebenen Symptome der „Pseudohypertrophie“ auf „dilatations passagères“ zurück, veranlaßt durch Überanstrengung („cœur forcé“) und begünstigt durch „nutrition incomplète“ und „dystrophie générale“.

Auch in Deutschland blieb diese Anschauung zunächst sieghaft, besonders seit *Martius* die paradoxe Erscheinung einer besonders lebhaften Herzaktion bei kleinem Puls als Zeichen der „dilatativen Herzschwäche“ zu deuten versucht und auch die „Wachstumshypertrophie“ von *Sée* ausdrücklich in diesen Begriff mit eingeschlossen hatte. *Krehl* hat später dem Begriff der Wachstumshypertrophie mit etwas enger umschriebenem Inhalt zu neuer Geltung verholfen, allerdings bei Individuen des Jünglingsalters, also einer etwas höheren Altersstufe. Der auffallende Wechsel in der Deutung des Krankheitsbildes erklärt sich vorwiegend aus einer bedeutungsvollen, auch heute noch nicht allgemein vermiedenen diagnostischen Unklarheit, aus der mangelhaften Wertung des Herzspitzenstoßes. Unter dem, was *Sée* und *Martius* als verstärkte Herzaktion bezeichneten, verbargen sich ganz verschiedenartige Zustände. Seit wir gelernt haben, zwischen *hohem* und *hebendem* Charakter des Spitzenstoßes schärfer zu unterscheiden, können wir die von Früheren angenommene Hypertrophie immer dann als Fehldiagnose zurückweisen, wenn nur die Höhe des Ictus Anlaß gab, ihn als verstärkt anzusehen. Deshalb empfiehlt es sich jedenfalls, den Ausdruck „verstärkte Herzaktion“ jezt ganz zu meiden und nach dem Beispiele *Rombergs* bei ausschließlich hohem Spitzenstoß, d. h. bei besonders rascher und ausgiebiger Kontraktion (ohne wesentliche Vermehrung des arteriellen Widerstandes und des Spannungsintegrals) von erregter Herzaktion zu sprechen.

Es ist allerdings zuzugeben, daß die sonst so verläßliche und eindeutige Beurteilung des Spitzenstoßes gerade beim älteren Kinde auf Schwierigkeiten stößt. Oft findet man nicht nur die Höhe und die Ausdehnung, sondern auch die Resistenz des Spitzenstoßes deutlich vermehrt, ohne daß sonst ein Grund dazu nötigt, eine Hypertrophie der linken Kammer anzunehmen. Manchmal läßt sich diese dadurch ausschließen, daß die Untersuchung an einem anderen Tage den hebenden Charakter des Herzstoßes vermissen läßt, in anderen Fällen aber bleibt dieser Befund unverändert und ist nur durch die geringere Intensität



von dem hebenden Spitzenstoß eines kompensierten Klappenfehlerherzens verschieden. Da die Erscheinung ein Kardinalsymptom der Wachstumsblässe ist, sei sie am Beispiel eines Falles erläutert.

Fall 1. Journ.-Nr. 665: 10½ jähriges Mädchen. Klagt über „Milzstiche", besonders beim Laufen. Ist immer blaß. Hat kalte Hände und Füße, oft Kopfweh. Ermüdet rasch bei Anstrengungen.

Länge 136 cm, Brustumfang 59½ cm, Gewicht 30 kg. Etwas schlank. Mittelkräftige Muskulatur. Sehr blaß. Psychische und motorische Unruhe bei der Untersuchung, dabei aber nur geringer Wechsel der Hautdurchblutung. Gesteigerte Haut- und Sehnenreflexe. Herz von normaler Größe, Aktion mäßig erregt, leicht hebender Spitzenstoß. Puls mäßig gefüllt, dabei ziemlich gespannt; deutlich vermehrte Fühlbarkeit („Rigidität") der Radialarterie. Hämoglobin 63% (normal 75). Sonst ohne Krankheitsbefund.

Von den geläufigen Blässezuständen der nur übererregbaren Kinder unterscheidet sich dieser Fall durch die besonderen Merkmale der Wachstumsblässe: die weniger jäh wechselnde, mehr gleichmäßige Hautblässe, die vermehrte Resistenz des Herzspitzenstoßes und die fühlbare Starrwandigkeit der peripheren Schlagadern, die „juvenile Arterienrigidität".

In vielen anderen Fällen treten diese Symptome nur teilweise und weniger deutlich hervor. Dann können die gesteigerte Erregbarkeit des Herzens und die Überempfindlichkeit der vasomotorischen Reaktionen das Zustandsbild so beherrschen, daß die Abtrennung des Falles von rein neurotischen Kreislaufsstörungen zunächst ungerechtfertigt erscheinen könnte und nur die Kenntnis der ausgeprägteren Fälle auch hier die besonderen Zeichen der Wachstumsblässe wiederzufinden erlaubt. Auch dafür ein Beispiel:

Fall 2. Journ.-Nr. 7430: 11½ jähriges Mädchen. Fühlt bei Anstrengungen Stiche in der Brust, sieht oft sehr blaß aus, ermüdet leicht.

Länge 147 cm! (Altersdurchschnitt 136 cm), Brustumfang 61 cm (bei ziemlich entwickelten Brustdrüsen), Gewicht 32½ kg. Lange Extremitäten, relativ kurzer Brustkorb, flaches Becken, hohlrunder Rücken. Dünne schlaffe Muskulatur. Beginnende Pubertätsentwicklung. Psychisch sehr labil, sonst kein Zeichen nervöser Überregbarkeit. Haut meist blaß, wechselt rasch und häufig die Farbe, wird aber auch dann nur mäßig rot. An Händen und Füßen geringe Zyanose. Dämpfungsfigur des Herzens von gehöriger Größe, wird im Liegen deutlich kleiner. Sichtbare Pulsation der ganzen Herzgegend. Spitzenstoß etwas auswärts der Brustwarze, verbreitert, hoch und etwas hebend. Reine Töne, leichte respiratorische Arhythmie. Frequenz bei Bettruhe 78, nach leichten Freiübungen 84. Sichtbare Pulsation der Karotiden. Radialpuls wenig gefüllt.



Wenn *Sée* einen solchen Fall als Hypertrophie und *Martius* als dilatative Herzschwäche auffaßten, so stützte sich ihre Diagnose nicht nur auf die „Verstärkung", sondern auch auf den Ort des Spitzenstoßes, auf seine Verlagerung nach seitwärts. Auch das war ein Fehlschluß. Bei erregter Herzaktion kann der Spitzenstoß nach auswärts verlagert sein, selbst wenn die Herzfüllung und -größe vermindert sind, wie es *Kienböck*, *Selig* und *Beck* bei Schwimmern am Röntgenschirm unmittelbar beobachteten. Auch bei dem eben angeführten Mädchen ergab die Röntgendurchleuchtung (Fernzeichnung)[1]) bei weit auswärts liegendem Spitzenstoß einen auffallend kleinen und schmalen Herzschatten (Medianabstand links 5,2 cm, rechts 2,0 cm, Längsdurchmesser 9,7 cm, größte Thoraxbreite 21,5 cm) und auch bei dem anderen Kinde (Fall 1) nur normale Herzgröße (M. L. 5,9 cm, M. R. 3,0 cm, Thoraxbreite 20 cm). In manchen Fällen kommt dazu als weiterer Durchleuchtungsbefund ein besonders rascher und starker pulsotorischer Wechsel in der Größe des Herzschattens, das „Cor pulsans", die röntgenoskopische Erscheinungsform der erregten Herztätigkeit. Die Regelmäßigkeit derartiger Röntgenbefunde, die Erkenntnis, daß die Herzen dieser Kinder meist wider Erwarten klein und jedenfalls nicht dilatiert sind, war zwar für die symptomatische Bereicherung des Krankheitsbildes von großer Bedeutung, führte aber, wie noch zu zeigen sein wird, bei den Versuchen pathogenetischer Aufklärung zunächst nur auf neue Irrwege.

Die Wachstumsblässe steht nach ihren Symptomen wie auch nach der Zeit ihres Auftretens zwischen den rein nervösen Blässezuständen des vorangehenden Kindesalters und der *Krehl*schen Wachstumshypertrophie der Jünglingsjahre. Für diese ist ebenfalls die vermehrte Resistenz des Spitzenstoßes und die Häufigkeit juveniler Arterienrigidität kennzeichnend, während die vasomotorischen Erscheinungen, die Blässe und die erregte Herzaktion bei ihr zurücktreten. Von beiden Seiten bestehen zur Wachstumsblässe fließende Übergänge; nur darin besteht ihre besondere Bedeutung, daß die Einschränkung der peripheren Durchblutung, vor allem die Hautblässe, gerade in diesem Stadium ihren Höhepunkt erreicht.

Auch diese Grenzfälle der Wachstumsblässe sollen durch Beispiele erläutert werden.

---

[1]) In Ermangelung eines Orthodiagraphen ermöglicht die Zeichnung bei Ferndurchleuchtung mit fixierten Marken hinreichende Genauigkeit.



Fall 3. Journ.-Nr. 9243: 9 jähriges Mädchen. Leidet an Herzklopfen und Kopfweh. Beim Aufstehen morgens Schwächeanfälle; einziges Kind, lebhaft, intelligent, psychisch leicht erregbar.

Körperentwicklung dem Alter entsprechend. Etwas „basedowoider Typ", Glanzaugen. Bei der Untersuchung stärkster Farbwechsel; besonders bei der Racheninspektion schießt das Blut zum Kopf. Haut feucht, auch an Händen und Füßen warm. Erregte Herzaktion mit hohem Spitzenstoß und lauten Tönen. Voller weicher Puls. Dermographismus. Lebhafte Haut- und Sehnenreflexe. Fazialisphänomen negativ.

Es handelt sich nicht um Wachstumsblässe, sondern ausschließlich um kardiovaskuläre Übererregbarkeit. (Basedowoider Typ, unter den Kindern dieser Gruppe nicht selten.)

Fall 4. Journ.-Nr. 980a: 13 jähriger Knabe. Wurde vom Schularzt für herzkrank erklärt.

Länge 166 cm (Altersdurchschnitt 145 cm), Brustumfang 75 cm, Gewicht 51 kg. Groß, breit und muskulös. Männlich entwickeltes Genitale. Nur wenig blaß, geringe Akrozyanose. Herzdämpfung von normaler Größe. Spitzenstoß im fünften Zwischenrippenraum in der Mamillarlinie, hebend. Herzaktion rhythmisch, Frequenz 64. Deutliche Rigidität der Radialarterie.

Fall 5. Journ.-Nr. 406: 10 jähriger Knabe.

Länge 143 cm (Altersdurchschnitt 130 cm), Brustumfang 63 cm, Gewicht ?. Schlank, mittelstarke Muskulatur, flache Brust. Keine auffallende Hautblässe. Ferndurchleuchtung zeigt ein breites, aber nicht pathologisch vergrößertes Herz (M. L. 6,5 cm, M. R. 3,4 cm, L 11,8 cm, Thoraxbreite 23 cm). Spitzenstoß außerhalb der Brustwarzenlinie, hoch und etwas hebend. Erster Herzton an der Spitze und Pulmonalarterie unrein. Respiratorische Arhythmie. Puls gut gefüllt und etwas gespannt. Geringe Rigidität der Radialarterie. Nervensystem ohne krankhaften Befund (außer Residuen einer früheren Poliomyelitis acuta anterior).

Die Erscheinungen bei den beiden für ihr Alter weit entwickelten Knaben entsprechen schon mehr der *Krehl*schen Wachstumshypertrophie als der kindlichen Wachstumsblässe. Im Gegensatz zu den vorher beschriebenen Zuständen scheinen in dieser „hypertonischen" Gruppe die Knaben zu überwiegen.

Alle bisher angeführten Fälle außer dem rein nervösen (Fall 3) betrafen Kinder mit überdurchschnittlicher Körperlänge, meist auch mit disproportional zurückgebliebenem Gewicht, am stärksten Fall 2, das Kind mit dem Tropfenherz. Das ist bemerkenswert, weil die Versuche, den Zusammenhang zwischen der besonderen Wuchsform und den typischen Kreislaufstörungen solcher Individuen zu deuten, bisher fast immer an den Befund des kleinen Herzens anknüpften.

Die Lehre von der Erschwerung des Blutumlaufes durch zu kleine Kreislaufsorgane wurde schon vor fast 70 Jahren von



Rokitansky, später von *Fräntzel* und *Virchow* vertreten, gewann aber erst unter dem Einfluß der Röntgendiagnostik neue Bedeutung und konnte sich trotz ihrer schwankenden begrifflichen Unterlagen bis heute behaupten. Wie vorsichtig man bei der Begründung dieser Ansicht alle Wege offen ließ, davon gibt die Darstellung der Wachstumsinsuffizienz des Herzens von *Rauchfuß* in *Gerhardts* Handbuch der Kinderkrankheiten eine gute Vorstellung: angeborene Hypoplasien und solche, die durch disproportionales Wachstum entstehen, Kleinheit und Schwäche des Herzens oder Enge der großen Arterien, einzeln wie auch in Gemeinschaft werden als ätiologische Möglichkeiten erwähnt. Eine Synthese beider Vorstellungen, der korrelativen Wachstumsstörung und der hypoplastischen Anlage, zugleich eine breitere theoretische Grundlage schuf *F. Kraus* in der Lehre von der „konstitutionellen Herzschwäche". Seither gilt mehr noch als die Kleinheit des Herzschattens seine eigenartige Tropfenform als ein charakteristischer Befund bei den kardiovaskulären Störungen des Wachstumsalters. Häufig, wenn auch nicht notwendig, ist sie mit dem als „Kümmerform des Hochwuchses" bezeichneten Körpergepräge verbunden, das durch eine Reihe eindeutiger Stigmata als typische Konstitutionsform gekennzeichnet ist[1]). Dem Tropfenherz vergleichbar ist das Cor pendulum *Wenckebachs*, doch lehnt *Kraus* eine restlose Gleichstellung ab. Das Pendelherz ist nur durch seine Lage und Form, nicht auch notwendig durch seine geringe Größe ausgezeichnet. Zwerchfelltiefstand und Ptosis der Bauchorgane bedingen seine Lage und Gestalt, während beim Tropfenherz das Centrum tendineum oft gerade besonders hoch steht. Einen Beweis für die allseitige Kleinheit des Tropfenherzens hat man mit *Otfr. Müller* auch in der geringen Intensität seines Röntgenschattens zu sehen.

Wie leicht bei der beträchtlichen physiologischen Varia-

[1]) Nur der Vollständigkeit halber sei eingefügt, daß bei dem Bemühen um die konstitutionellen Ursachen der Kreislaufstörungen von internen Klinikern (*F. Kraus*, *v. Neußer*, *Münzer*) ein Zusammenhang mit lymphatischer Konstitution oder exsudativer Diathese vermutet wurde, ohne daß bisher eine Zustimmung von pädiatrischer Seite erfolgt wäre. Von den bei Säuglingen durch *Oberndorfer*, *Ceelen* und *Riesenfeld* beobachteten Vergrößerungen des Herzmuskels mit lymphozytärer Zellwucherung und von anderen Besonderheiten des Säuglingsherzens bei exsudativer Diathese (*Lange* und *Feldmann*) führt bisher keine Brücke zur konstitutionellen Herzschwäche des älteren Kindes.





tionsbreite des Schlagvolums und der Herzgröße die röntgenoskopische Diagnose „kleines Herz“ aber auch fälschlich gestellt wird, haben schon *Kraus* selbst und noch eindringlicher *Moritz* und *Dietlen* betont. Abgesehen von den allgemeinen Fehlerquellen durch Untersuchungstechnik, Syntopie der Organe, Atmungsdruck usw. scheint gerade für die Gruppe dieser nervös labilen Herzen die Größe des Schlagvolums in besonders weiten Grenzen zu schwanken; beim *Valsalva*schen Versuch und beim aufrechten Stehen geben solche Herzen sogar diastolisch kleinere Schatten als die gleichen Herzen systolisch bei ruhiger Atmung bzw. in horizontaler Lage. Wenn alle diese Fehlerquellen beachtet werden, obendrein auch noch die Größe des sagittalen Projektionsschattens (bei frontaler Strahlenrichtung) Berücksichtigung findet, trifft man aber noch zweifellos Herzen, deren relative Größenverhältnisse, etwa nach *Geigels* reduziertem Herzquotienten bestimmt, weit unter dem Durchschnittsmaß bleiben. Darf man ein solches Herz als „zu klein“ bezeichnen? Als ein Organ, das, weil es vielleicht bei der plötzlichen Streckung des übrigen Körpers zurückgeblieben ist, nun den erhöhten Anforderungen nicht mehr nachkommen kann? Die Frage, ob und wann eine solche Änderung der morphologischen Korrelationen tatsächlich auch ein funktionelles Mißverhältnis bedingen muß, in welcher Weise überhaupt die Wachstumsveränderungen des Körpers auf Funktion und Gestalt des Herzens zurückwirken, soll später geprüft werden.

Nehmen wir vorläufig einmal an, das Vorkommen von Herzen, die für die beanspruchte Leistung zu klein sind, sei einwandfrei erweisbar; wie würde sich eine solche relative Herzhypoplasie bemerkbar machen? Wenn nicht in vermehrter Schlagfrequenz, so offenbar notwendig in einer Abnahme des Stromvolums, in mangelhafter Durchblutung des Körpers oder einzelner seiner Teile. Hautblässe, Kopfschmerzen, Ohnmachten und orthotische Albuminurien bei kleinem Herzen will man in der Tat so erklären. Bei unveränderter Gesamtmenge des kreisenden Blutes ist aber eine Abnahme des Stromvolums und des vom Herzen aufrechterhaltenen arterio-venösen Druckgefälles zwangsläufig verbunden mit einer Umlagerung des Blutes aus den Arterien in die Venen, mit venöser Stauung und vermehrter diastolischer Herzfüllung. Wenn also ein kleines Herz im rein mechanischen Sinne eine Erschwerung des Kreislaufes bedeuten könnte, müßte eben dieser Zustand zu vermehrter Herzfüllung führen und so sich selbst aufheben.



Man hat demgemäß häufig die Annahme vorgezogen, es handle sich bei dieser Unzulänglichkeit des Kreislaufs weniger um zu kleine, als um zu schwache Herzen. Auch unter dieser Voraussetzung müßte das Fehlen aller venösen Stauungserscheinungen und vor allem der Herzdilatation unerklärlich bleiben; zu dem erhebt sich die Frage: Warum erschlafft dieses Herz bei vermehrter Anforderung anstatt zu erstarken? Endokrine Störungen als unmittelbare Giftwirkungen auf den Herzmuskel oder vermittelt durch inotrope Herznervenwirkung sind wohl denkbar, aber nicht nachgewiesen. Ebenso wie die muskuläre Kontraktionskraft könnte ferner unter der Wirkung unbekannter konstitutioneller Ursachen auch die physikalische Dehnbarkeit verändert sein. Vielleicht meinen manche Autoren, die dem Adoleszentenherzen eine besondere Schlaffheit zuschreiben, eine solche Überdehnung ohne Spannungszuwachs. Es ist noch schwer zu beurteilen, in welchem Maße eine derartige Zunahme der physikalischen Dehnbarkeit für wirklich muskelkranke Herzen von Bedeutung ist; eine Übertragung dieser Ansichten auf das sonst gesunde Wachstumsherz ist vorerst um so weniger gerechtfertigt.

Die Natur des ganzen Symptomenkomplexes dieser Zirkulationsstörungen legt es nahe, an primäre Abweichungen des peripheren Kreislaufs zu denken und den zugehörigen Herzsymptomen sekundäre Bedeutung beizulegen. So vermutete man schon früh in der Hypoplasie oder anderen Bildungsabweichungen der Gefäße, sei es für sich allein, sei es neben analogen Veränderungen am Herzen, die eigentliche Ursache des Krankheitsbildes. Besonders seit *Virchows* berühmter Abhandlung über die Aortenenge bei Chlorose mehrten sich die Arbeiten, die einen der Wachstumshypertrophie ganz entsprechenden Symptomenkomplex auf Unterentwicklung des Aortensystems bezogen. Da der Zustand am Lebenden kaum diagnostizierbar ist, stützte sich diese Lehre auf zufällige Sektionsbefunde. Man weiß dabei im Einzelfalle nicht, wie weit die zum Tode führende Grundkrankheit mit diesem Nebenbefund an den Kreislauforganen zusammenhängt. Beispielsweise ist mir in den von *v. Ritook* und von *Burke* veröffentlichten Fällen die Häufigkeit einer Herzdilatation auffällig. Eine Hypertrophie wäre als Folge des größeren Widerstandes verengter Gefäße eher verständlich, die Herzinsuffizienz verlangt aber eine weitere Erklärung, die sich meist leichter



aus der Grundkrankheit selbst ergibt[1]). Könnte man da nicht fast mit gleichem Recht versuchen, die Enge der Arterien als Folge ihrer mangelhaften Füllung bei länger dauernder Herzinsuffizienz zu deuten? Der allein mögliche Weg, nämlich die vergleichende Messung der Aorten bei zahlreichen Fällen mit verschiedener Todesursache, Krankheitsdauer und Konstitution, den *Luise Kaufmann* mit guter Kritik und zuverlässiger Methodik einschlug, führte dazu, die Aorta angusta als Krankheitsbegriff überhaupt abzulehnen. Das ist besonders bemerkenswert, weil die Lehre von den Kreislaufstörungen durch Aortenhypoplasie auch gegen verschiedene Angriffe unter physiologisch-dynamischen Gesichtspunkten kaum noch zu verteidigen war. Der Streit um diese Dinge brachte ungefähr folgende Ergebnisse: Eine Mehrbelastung des Herzens wäre zunächst denkbar als Folge der anatomischen Enge des Gefäßlumens. Unter den zahlreichen Einwänden gegen diese Annahme sind zwei besonders beachtenwert. Der Widerstand der großen Schlagadern — an den anderen Arterien wurde bei Sektionen keine Verengung gefunden — ist verschwindend klein gegenüber dem der kleineren Arterien. Nur für letztere gilt die starke Zunahme der Stromgeschwindigkeit bzw. des Blutdrucks bei Verengung nach der *Poisseuille*schen Formel, also in vierter Potenz. Dazu kommt zweitens die Frage: wieweit entspricht der Gefäßenge an der Leiche auch eine solche intra vitam? *Strasburger* prüfte unter diesem Gesichtspunkte die Dehnbarkeit der Aorta mittels der Volumzunahme des gefüllten Gefäßes bei bestimmtem Flüssigkeitsdruck und fand gerade die engen Gefäße der Jugendlichen nur wenig nachgiebig, glaubte aber trotzdem eine dadurch bedingte Erschwerung des Kreislaufs ablehnen zu müssen, zumal bei seinen Sektionsbefunden Veränderungen am Herzen fehlten. Die physikalischen Eigenschaften der Gefäßwand, besonders ihr Elastizitätskoeffizient, sind in der Tat entscheidend, nicht so sehr, weil sie die Größe des Lumens bestimmen, als wegen ihrer direkten mechanischen Bedeutung. Die Elastizität der Schlagadern ist die Voraussetzung der wichtigen „Windkesselwirkung" und ermöglicht überdies, worauf

[1]) Die Annahme *v. Ritooks*, die gelegentlich auch von anderen, z. B. v. *Hansemann*, geäußert wird, ein hypoplastisches Herz sei infolge minderwertiger Anlage zur Hypertrophie weniger befähigt und deshalb bei Überlastung durch Arterienhypoplasie der Dilatation anstatt der Hypertrophie ausgesetzt, scheint mir eine Hilfshypothese, die selbst ohne Analogie und weitere Stütze ist.



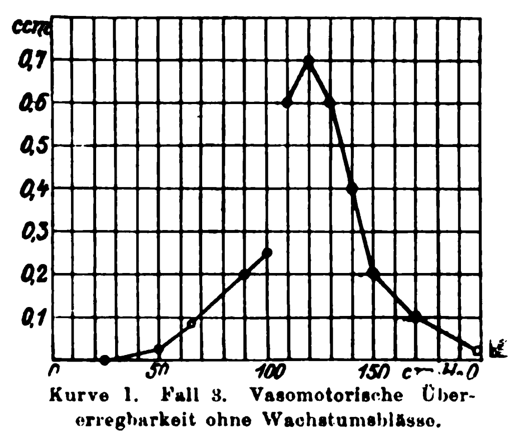
Geigel besonders hinweist, auch die Ausnutzung des elastischen Stoßes der Pulswelle. Dabei muß beachtet werden, daß Dehnbarkeit und Elastizitätsmodul voneinander unabhängig, im allgemeinen sogar reziprok sind (etwa wie bei Stahl und Gummi). Gerade die nachgiebigsten Gefäße könnten also den Kreislauf dadurch erschweren, daß ihr Elastizitätskoeffizient unter das Optimum sinkt.

Diese kritischen Einwände hätten die Lehre einer Herzüberlastung durch Gefäßhypoplasie gewiß längst beseitigt, wenn jene Anschauungen nicht durch *v. Dusch* und *Aron* in der Deutung älterer anatomischer Messungen von *Beneke* eine weitere Stütze gewonnen hätten. Diese Maßzahlen bestätigen, daß gerade im Vorzugsalter der kardiovaskulären Wachstumsstörungen, etwa zwischen 12 und 15 Jahren, die relative, auf die Körperlänge bezogene Weite der großen Gefäße ein beträchtliches Minimum durchläuft. Zu welcher Auslegung diese Zahlen tatsächlich berechtigen, soll später erörtert werden. Daß eine Belastung des Herzens durch den Widerstand zu enger Gefäße jedenfalls nicht in Betracht kommt, beweist schon die Häufigkeit des kleinen Herzens gerade bei den stärksten Graden der Hautblässe.

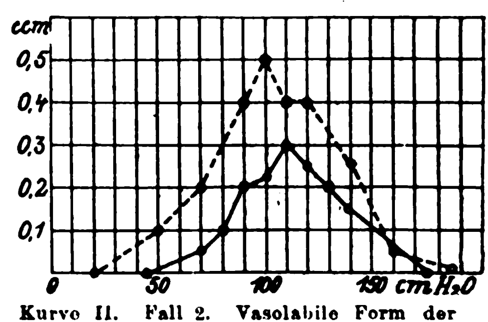
Der Blutdruckmessung ist bei Kindern wie auch sonst bei vasomotorisch stark erregbaren Menschen nur ein beschränkter Wert beizulegen; weniger deshalb, weil die Druckhöhe schon durch kleinste Reize stark beeinflußt wird, als wegen der Unmöglichkeit zu erkennen, welche der beiden Komponenten des arteriellen Druckes, die Größe der Gefäßfüllung oder die Spannung der Gefäßwand, jeweils bei abweichenden Druckwerten vorwiegend beteiligt ist. Der tastende Finger des geübten Untersuchers ist in solchen Fällen ein zwar quantitativ weniger genaues, dafür aber qualitativ vielseitigeres Hilfsmittel. Eine genauere Messung aller Pulsqualitäten gestattet *Christens* Energometer. Wie *Hotz* gezeigt hat, ist seine Anwendung beim Kinde einfach, zuverlässig und zu einer wertvollen Ergänzung unserer Diagnostik berufen. Auch bei meinen Untersuchungen hat mir die Methode gute Dienste geleistet. Wiederholte Untersuchungen derselben Kinder an verschiedenen Tagen ergaben fast die gleichen Kurven und bewiesen mir dadurch ihre Brauchbarkeit.

Meine Apparatur bestand einfach in einem *Recklinghausen*schen Tonometer, dem unter guter Abdichtung eine 1-ccm-Injektionsspritze mit verdickbarem Gummistempel angeschlossen

war. Die energometrischen Kurven werden dadurch gewonnen, daß bei verschiedenen Druckwerten, also bei verschieden starker Kompression des Gefäßes, die Größe der zugehörigen Pulsfüllung [1]) bestimmt wird, indem man mittels der graduierten Spritze die Nadel des Tonometers um soviel verschiebt, als ihr jeweiliger pulsatorischer Ausschlag beträgt. Die graphische Aufzeichnung (Abszisse = Tonometerdruck, Ordinate = Pulsvolum) erlaubt eine vielseitige und anschauliche Vorstellung der Kreislaufbedingungen. Die Pulsfüllung erreicht dann ihren höchsten Wert, wenn der Außendruck gerade hinreicht, um das Gefäß in der Diastole vollständig zu verschließen. Dieser „Gipfeldruck" entspricht also dem diastolischen Innendruck vermehrt um den Biegungswiderstand der Arterie bei vollständiger Kompression, den „Verschlußdruck". Systolisch



Kurve I. Fall 3. Vasomotorische Übererregbarkeit ohne Wachstumsblässe.



Kurve II. Fall 2. Vasolabile Form der Wachstumsblässe. - - - Vergleichsenergogramm eines 10jährigen Mädchens mit guter Blutzirkulation.

nimmt die Arterie bei diesem Außendruck gewöhnlich ihr „Nullvolumen ein, d. h. den Zustand, bei dem die Arterienwand weder auf Biegung, noch auf Dehnung beansprucht wird, bei dem Innendruck und Außendruck sich das Gleichgewicht halten. Der Gipfeldruck liegt naturgemäß wesentlich tiefer als der mit den üblichen Methoden gemessene systolische Blutdruck, der ungefähr der Summe des systolischen Innendrucks und des Verschlußdrucks entspricht.

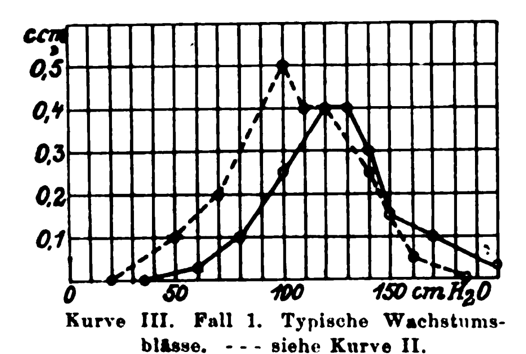
Es ist leicht einzusehen, daß ein Gefäß mit weitem Lumen und nachgiebiger Wand einen relativ kleineren Gipfeldruck erreicht, als bei gleicher Pulsfüllung ein enges und weniger nachgehört. Der starken Hautdurchblutung und dem vollen, weichen

[1]) „Pulsfüllung" = Volumunterschied eines begrenzten Arterienstückes zwischen Diastole und Systole. „Pulsvolumen" = die einen Arterienquerschnitt während einer Pulsperiode passierende Blutmenge. (Christen.)

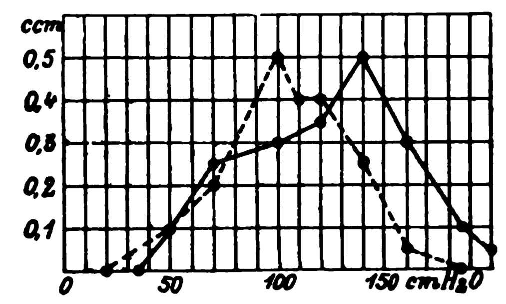


giebiges. Im ersten Fall wird der aufsteigende Kurvenschenkel steiler, im zweiten flacher verlaufen, mit anderen Worten: die Tangente des aufsteigenden Kurventeils entspricht dem „kubischen Biegungskoeffizienten" des Gefäßrohrs.

Die abgebildeten energometrischen Kurven (I—V) sind an der Brachialarterie der 5 Kinder obiger Krankengeschichten



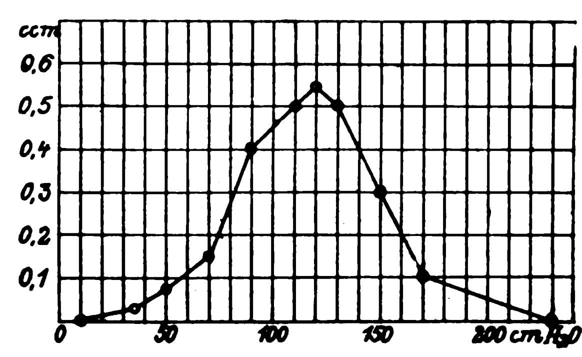
Kurve III. Fall 1. Typische Wachstumsblässe. - - - siehe Kurve II.



Kurve IV. Fall 5. Hypertonische Form der Wachstumsblässe. - - - siehe Kurve II.

aufgenommen. Es ist zu beachten, daß die Größe des Pulsvolums in Beziehung zu Alter und Körpergewicht steht; da die 5 gewählten Patienten (mit Ausnahme von Fall 4) aber annähernd gleich alt und schwer sind, ist ein unmittelbarer Vergleich der Kurven erlaubt.

Kurve I stammt von dem vasomotorisch übererregbaren



Kurve V. Fall 4. Wachstumsblässe im Übergang zur Wachstumshypertrophie.

Kinde (Fall 3), das zur Zeit der Untersuchung nicht blaß war. Die Pulsfüllung wechselte während der Aufnahme des Energogramms so sprunghaft, daß gleichsam nur Teile von zwei verschiedenen Kurven aufgenommen werden konnten. Ich habe dieses Energogramm dennoch aufgezeichnet, weil gerade der rasche Wechsel der Pulsfüllung zur Eigenart solcher Individuen Puls entspricht die übermäßige Höhe des Gipfels und der steile Anstieg der Kurve. Die Normalkurve des gesunden gleich-

altrigen Kindes hält zwischen diesem Kurvenbild und dem der drei blassen Kinder etwa die Mitte. Für die Energogramme der Wachstumsblässe ist der flache Anstieg und die Rechtsverschiebung des Gipfelpunktes, d. h. die vermehrte Gefäßspannung, und die geringe Kurvenhöhe, d. h. die verminderte Pulsfüllung, kennzeichnend. Bei den Fällen mit erregter Herzaktion und kleinem Herzen, dem vasolabilen Typ, beherrscht die schlechte Pulsfüllung die Kurvenform (Kurve II), bei den Fällen mit mehr hebendem Spitzenstoß und arterieller Hypertonie die Rechtsverschiebung (Kurve IV).

Allgemein erlaubt die energometrische Pulsuntersuchung blasser Kinder folgenden Schluß: ebensowenig wie die Kleinheit des Herzens und des Aortensystems als Ursache der Zirkulationsstörungen anzuschuldigen ist, ebensowenig bildet die Kontraktion der kleineren Schlagadern ein primäres Kreislaufhindernis. Denn gerade bei den Fällen mit stärkster Wandspannung der Arterien, bei der *Krehl*schen Wachstumshypertrophie und den ihr zustrebenden hypertonischen Fällen der Wachstumsblässe sind Hautdurchblutung und Pulsfüllung verhältnismäßig weniger beeinträchtigt. Vielmehr steht bei allen Formen der Wachstumsblässe die periphere Blutleere und die geringe Herzgröße in natürlicher Proportion zu der Verminderung des Pulsvolums, damit auch des Zeitvolums und der zirkulierenden Blutmenge.

Als nächstliegende Ursache wäre die Möglichkeit einer Oligämie, einer relativen Verminderung der Gesamtblutmenge, zu prüfen. Relative Blutleere der Arterien und Kapillaren, Fehlen von venöser Stauung, dazu eine allgemeine Hypoplasie der Kreislauforgane scheinen zu einer Oligämie gut zu passen. Ebenso die Arbeitsweise des wenig gefüllten, lebhaft tätigen, bei Röntgenbetrachtung stark pulsierenden Herzens, ganz so, wie es *Erich Meyer* nach schwerem Blutverlust beobachtet hat. Eine teilweise Kompensation ist durch Vermehrung des Zeitvolums mittels vermehrter Pulsfrequenz möglich. Da in solchem Falle die erhöhte Stromgeschwindigkeit mit einer Zunahme des arteriellen Drucks verbunden sein muß, könnte man versucht sein, die bei relativ geringer Füllung hohe Spannung der Schlagadern vornehmlich bei den hypertonischen Formen der Wachstumsblässe auf diese Weise zu deuten.

Diesen Überlegungen steht entgegen, daß die einzigen bisher veröffentlichten Blutmengenbestimmungen bei Kindern dieses Alters, die *Erich Müller* nach der gasanalytischen Methode von



Plesch und *Zuntz* ausgeführt hat, weder für die Blassen, noch für die ganze Altersstufe eine Verminderung der relativen Blutmenge erkennen ließen. Zudem aber wäre es überhaupt fehlerhaft, bei einer Verminderung des Blutumlaufs ohne Herzdilatation und venöse Stauung ausschließlich an Oligämie zu denken.

Wir kennen den Zustand arterieller Blutleere ohne Herzinsuffizienz bei manchen infektiösen und toxischen Zirkulationslähmungen, bei Perforationsperitonitis, Chloralvergiftung oder der gewöhnlichen „infektiösen Hypotonie", ähnliche nervös reflektorische Zustände ferner beim Kollaps und beim Wundschock. Ob dabei eine ohne Herzinsuffizienz und auch bei längerer Dauer ohne die gewohnten Stauungserscheinungen verlaufende allgemeine Überfüllung des Venensystems vorkommt, ist fraglich. Wahrscheinlicher liegen die Blutmassen wie auf einem Nebengeleise in den Venen und Kapillaren des Splanchnikusgebietes, ohne das übrige Venensytem und den Druck der Hohlvene zu belasten. Eine solche Verblutung in gelähmte Gefäßgebiete beruht meist auf einer Störung der zentralen vasomotorischen Blutverteilung. Normaler Weise wird die Stärke des Blutabflusses in die einzelnen Organe von den kleinsten präkapillaren Arterien geregelt, die durch ihre physiologische Dauerkontraktion als „Schleusen" vor dem weiten See der Kapillaren den Blutdruck aufrechterhalten und durch Nachlassen ihres Tonus die vorübergehende Blutüberschwemmung eines Teilgebietes nach Bedarf ermöglichen (*Geigel*). Bei dem großen Gesamtquerschnitt des Kapillarnetzes ist es verständlich, daß auch die Überflutung beschränkter Kapillargebiete die Blutfüllung der zentralen Kreislauforgane und damit die gesamte arterielle Blutversorgung beeinträchtigen kann. Auffälliger ist es, daß auch ausgedehnte periphere Blutanhäufungen ohne Vermehrung des venösen Rückstromes möglich sind, eine Beobachtung, die man gemäß der Theorie *Hasebroeks* als Lähmung des „peripheren Herzens" umschreiben kann.

Alle bisher erwähnten klinischen Befunde und theoretischen Überlegungen berechtigen sonach, die Kreislaufschädigung nicht nur bei der Wachstumsblässe, sondern beim blassen Kinde allgemein als eine abnorme Blutverteilung anzusehen, bedingt durch eine abweichende Reaktionsweise nervöser Zentralorgane. Die erregte Aktion des Herzens findet im Rahmen dieser Auffassung eine doppelte Erklärung, direkt durch zentralnervöse Einwirkung, indirekt in der Dynamik des Blutkreislaufs bei Verminderung des arteriellen Widerstandes. Eine



Menge zugeordneter Symptome auch am Zirkulationsapparat weist ebenfalls auf die Überempfindlichkeit des Nervensystems. So sind die subjektiven Beschwerden, Herzklopfen, Stiche in der Brust, Kopfschmerz, Ohnmachtsanwandlung und Schwächegefühle nicht nur durch den besonderen pathologischen Reiz — die erregte Herzaktion bzw. den lokalen Blutmangel —, sondern zweifellos auch durch die gesteigerte Empfindlichkeit sensibler Wahrnehmungen bedingt; dem Kinderarzte liegt der Vergleich mit den Nabelkoliken nahe, bei denen in entsprechender Weise vermehrte Darmtätigkeit und sensible Überempfindlichkeit zusammenwirken mögen. Ähnliches gilt auch für das Symptom der abnormen Verschieblichkeit des Herzens, das Cor mobile, das nach *F. Hamburger* die konstitutionellen Herzstörungen des Kindesalters gewöhnlich begleitet und mir selbst bei dem übererregbaren Typ der Wachstumsblässe oft auffiel. Mit *Krehl* darf man annehmen, daß auch diese „Wanderherzen" ebenso wie die Wandernieren weniger durch die Besonderheit des von ihnen ausgelösten Reizes, als durch die vermehrte Reizbarkeit ihrer neurasthenischen Träger zu Beschwerden führen.

Das besondere Verhalten des Kreislaufs übererregbarer Individuen bei psychischer Erregung und körperlicher Arbeit bleibt späterer Erörterung vorbehalten, zugleich Sinn und Wesen der nervösen Kreislaufsreaktion überhaupt.

Ich kehre vorerst zum Ausgangspunkt meiner Untersuchungen zurück, zu der Behauptung, daß das eigenartige Bild der Wachsdtumsblässe durch den Mechanismus der gewöhnlichen nervösen Blässe allein nicht genügend erklärt wird. Ebenso wie der verborgene Zusammenhang zwischen Längenstreckung und pathologischer Blutverteilung bedürfen auch die besonderen Symptome der Wachstumsblässe, der hebende Herzspitzenstoß und die vermehrte Arterienspannung noch weiterer Deutung. Es erheben sich also jetzt die Fragen:

Wie beeinflußt die normale Wachstumsentwicklung die Dynamik des Kreislaufs? Wie äußert sich dieser Einfluß bei konstitutionell abweichenden, insbesondere bei nervös übererregbaren Individuen?

Zusammenfassung.

1. Wachstumsblässe *(Aron)* ist eine durch einseitiges Längenwachstum ohne entsprechende Dickenzunahme hervorgerufene oder gesteigerte Angioneurose des späteren Kindesalters.



Sie unterscheidet sich von anderen angioneurotischen Blässezuständen durch hebenden Herzspitzenstoß und vermehrte Spannung der peripheren Arterien.

2. Das Krankheitsbild zeigt Übergänge zu zwei benachbarten Zuständen:

   zu den nervösen Kreislaufstörungen des jüngeren Kindesalters mit rasch wechselnder, während der Hautblässe stark verminderter Herz- und Pulsfüllung und erregter Herztätigkeit *(vasolabile Form)*;

   zur Wachstumshypertrophie des Herzens *(Krehl)* und juvenilen Arterienrigidität des Adoleszentenalters mit relativ besserer Herz- und Gefäßfüllung *(vasostabile* oder *hypertonische Form)*.

3. Die Hautblässe beruht auf einer Einschränkung der kreisenden Blutmenge mit Blutanhäufung in umschriebenen Kapillargebieten (Bauchorganen) durch zentrale vasomotorische Einwirkung. Dem verminderten Blutumlauf entspricht die Kleinheit des Herzens und die Enge der Gefäße; eine Hypoplasie der Kreislaufsorgane als unmittelbare Ursache der Kreislaufsstörung anzunehmen, widerspricht den klinischen Tatsachen.



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Über Adrenalinresorption und Adrenalinwirkung.

Von

ROBERT CAHN und BÉLA STEINER.

Seitdem *Eppinger* und *Heß* zur Prüfung der Vago- und Sympathikotonie die subkutane Einspritzung von Pilokarpin bzw. Adrenalin empfohlen haben, sind solche Untersuchungen in zahlreichen Fällen von verschiedenen Untersuchern ausgeführt. Insbesondere wurden Versuche mit dem Adrenalin angestellt. Bei der subkutanen Zufuhr dieser elektiv auf das sympathische Nervensystem wirkenden Substanz zeigten sich nun bald auffallende Ergebnisse. Man fand, daß es Menschen gibt, die auf die subkutane Adrenalininjektion mit einer starken Blutdrucksteigerung reagieren, und andere, bei welchen diese Wirkung kaum oder überhaupt nicht auftritt. Ferner wurde beobachtet, daß sich bei manchen Individuen auf Adrenalin eine vorübergehende Glykosurie zeigt und daß diese in anderen Fällen unterbleibt. Schließlich wurde die Beobachtung gemacht, daß diese beiden Wirkungen bei ein und demselben Individuum nicht parallel verlaufen. So sehen wir, daß die glykosurische Wirkung fehlen kann, wo das Adrenalin zu einer starken Blutdrucksteigerung führt, wie auch das umgekehrte Verhalten zu beobachten ist. Diese Besonderheiten in der Reaktionsweise wurden auf individuelle Verschiedenheiten, also auf konstitutionelle Eigentümlichkeiten der mit Adrenalin behandelten Personen zurückgeführt.

Es wurde bereits erwähnt, daß diese Erfahrungen mit der subkutanen Applikationsweise des Adrenalins gewonnen wurden. Vor kurzem ist nun von *Csépai*[1]) und *Angelo Sanguinetti*[2]) gegen diese Versuche ein bemerkenswerter Einwand er-

[1]) D. M. Wschr. Nr. 33. 1921.
[2]) D. M. Wschr. Nr. 9. 1922.



hoben worden. Diese Autoren führen nämlich den verschiedenen Ausfall der Adrenalinreaktion nach subkutaner Injektion auf eine Verschiedenheit der Adrenalinresorption zurück. Sie erklären, daß man aus dem Ausfall der Adrenalinreaktion nach subkutaner Zufuhr keine Schlüsse auf die Reaktionsfähigkeit ziehen kann, um so weniger, als zum Beispiel *Csépai* in allen Fällen, die bei subkutaner Adrenalinzufuhr nicht reagierten, eine deutliche Blutdrucksteigerung bei der *intravenösen* Zufuhr beobachten konnte. Dieser Einwand fordert zur Nachprüfung auf.

Wir haben uns die Fragestellung vorgelegt, ob in jenen Fällen, bei welchen auf subkutane Zufuhr von Adrenalin keine Blutdrucksteigerung zu beobachten ist, dies tatsächlich auf eine Resorptionshemmung des Adrenalins zurückzuführen ist. Zur Beantwortung dieser Fragestellung haben wir Kindern (im Alter von 6—12 Jahren) 0,5 ccm Adrenalin $1^0/_{00}$ (Höchst) subkutan injiziert und hierauf in Abständen von 5, 10, 20, 30 Minuten den Blutdruck mit dem Recklinghausenschen Tonometer bestimmt. Gleichzeitig haben wir nach Feststellung des Nüchternwertes $^1/_2$, 1, 2 Stunden nach der Adrenalininjektion den Zuckergehalt des Blutes nach der modifizierten Bangschen Methode bestimmt. Zu dieser Versuchsanordnung hat uns die folgende Überlegung geführt: Wenn die fehlende Blutdrucksteigerung nach der Adrenalininjektion tatsächlich darauf zurückzuführen ist, daß in diesen Fällen das Adrenalin nicht zur Resorption gelangt, so darf sich auch keine Hyperglykämie einstellen.

Nachdem wir uns in mehreren Versuchen überzeugt hatten, daß bei allen Kindern, welche auf subkutane Zufuhr von Adrenalin mit einer ausgesprochenen Blutdrucksteigerung reagierten, auch eine starke Hyperglykämie in Erscheinung tritt, haben wir zu unseren weiteren Versuchen Fälle herangezogen, die sich der blutdrucksteigernden Wirkung des Adrenalins gegenüber refraktär verhielten. Von solchen standen uns 8 Kinder zur Verfügung. Diese Untersuchungen ergaben, daß diese Kinder, die auf Adrenalin nicht oder nur mit einer ganz geringen Blutdrucksteigerung reagierten, stets eine ausgesprochene Hyperglykämie zeigten. Zur Veranschaulichung dieser Verhältnisse wollen wir einige unserer Protokolle wiedergeben. Die Veröffentlichung unserer sämtlichen Protokolle mußte wegen Raummangels unterbleiben.



Zusammenstellung I.

H. G., 8jähriger Knabe.

Blutdruck	
Blutdruck v. d. Adrenalineinspritzung . . .	160 cm H_2O
5 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	160 cm H_2O
10 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	160 cm H_2O
20 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	160 cm H_2O
30 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	160 cm H_2O

Blutzucker	
Blutzucker, Nüchternwert . .	0,09 %
30 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,157 %
60 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,158 %
120 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,07 %

A. H., 8jähriges Mädchen.

Blutdruck	
Blutdruck v. d. Adrenalineinspritzung . . .	135 cm H_2O
5 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
10 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
20 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
30 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O

Blutzucker	
Blutzucker, Nüchternwert . .	0,10 %
30 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,145 %
60 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,182 %
120 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,08 %

G. N., 10jähriges Mädchen.

Blutdruck	
Blutdruck v. d. Adrenalineinspritzung . . .	135 cm H_2O
5 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
10 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
20 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O
30 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	135 cm H_2O

Blutzucker	
Blutzucker, Nüchternwert . .	0,081 %
30 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,16 %
60 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,175 %
120 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,07 %

E. K., 6jähriger Knabe.

Blutdruck	
Blutdruck v. d. Adrenalineinspritzung . . .	105 cm H_2O
5 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	125 cm H_2O
10 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	120 cm H_2O
20 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	105 cm H_2O
30 Minuten n. d. Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	105 cm H_2O

Blutzucker	
Blutzucker, Nüchternwert . .	0,08 %
30 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,146 %
60 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,122 %
120 Minuten nach der Adrenalineinspritzung (0,5 mg)	0,11 %

Aus unseren Untersuchungen geht also eindeutig hervor, daß das Fehlen der Blutdrucksteigerung nach der subkutanen Adrenalinzufuhr nicht auf eine Resorptionshemmung zurück-

geführt werden kann. Bereits *Falta, Newburgh* und *Nobel*[1]) haben vor vielen Jahren darauf hingewiesen, daß für die verschiedene Intensität der Adrenalinwirkung nicht eine Verschiedenheit der Resorptionsgeschwindigkeit verantwortlich gemacht werden kann.

Des weiteren wollten wir uns noch darüber orientieren, ob bei Kindern, die bei subkutaner Zufuhr von Adrenalin nicht mit einer Blutdrucksteigerung reagieren, eine solche nach intravenöser Zufuhr auftritt. Wir haben zu diesem Zwecke 0,02 bis 0,03 mg Adrenalin (Höchst) intravenös gespritzt und fanden bei 4 Kindern, die sich bei subkutaner Adrenalinzufuhr der blutdrucksteigernden Wirkung gegenüber refraktär verhielten, in einem Falle eine Blutdrucksteigerung von 10 cm Wasser. In den drei übrigen Fällen kam es auch nach der intravenösen Adrenalinzufuhr zu keiner Steigerung des Blutdrucks.

Zusammenstellung II.

J. Sch., 12jähriges Mädchen.

Blutdruck vor der Adrenalininjektion	**145 cm H_2O**	**1 Minute nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**145**
5 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**2 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**145**
10 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**3 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**145**
20 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**4 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**145**
30 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**5 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**145**

W. P., 11jähriger Junge.

Blutdruck vor der Adrenalininjektion	**145 cm H_2O**	**1 Minute nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**150**
5 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**2 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**150**
10 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**3 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**155**
20 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**4 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**155**
30 Minuten n. d. subkutanen Injektion (0,5 mg)	**145 cm H_2O**	**5 Minuten nach 0,02 mg Adrenalin intravenös**	**150**

Diese Beobachtungen stimmen mit denen von *Schiff*[2]) überein.

Wir sehen also, daß das Adrenalin auch bei subkutaner Zufuhr in allen Fällen zur Resorption gelangt, und wir sind

[1]) Ztschr. f. klin. Med. 1911. Bd. 72.
[2]) Med. Klinik. Nr. 7. 1922.

geneigt, *die Verschiedenheit* in der Wirkungsintensität *im Sinne einer Dissoziation der Adrenalinwirkung* aufzufassen. Welche Momente dieser dissoziierten Wirkung aber zugrunde liegen können, wollen wir hier nicht erörtern. Wir möchten schließlich noch erwähnen, daß wir auch der *Fornet*schen [1]) Ansicht nicht ohne weiteres zustimmen können, der das Ausbleiben der Blutdrucksteigerung bei subkutaner Applikation des Adrenalins auf verzögerte Resorption zurückführen will. Unsere schon erwähnten Beobachtungen über das refraktäre Verhalten der blutdrucksteigernden Wirkung auch bei intravenöser Adrenalinzufuhr sprechen gegen eine solche Annahme.

---

[3]) Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1922.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 26. Januar 1922.

1. Herr *Keins* zeigt und bespricht den Fall eines 15jährigen Mädchens mit *Mediastinaltumor,* der sich — seit 1¾ Jahren bestehend und mit allgemeinen Symptomen und subfebrilen Temperaturen einhergehend — bei der Durchleuchtung als *Lymphosarkom* erwies; nach eingehender Besprechung der Differentialdiagnose zeigt Vortr. an Röntgenplatten den Einfluß einer 5-monatigen Behandlung mit Röntgenstrahlen: nach 2 Monaten Auffaserung des Randes und Aufhellung im Inneren des Tumors, nach fast 2 Jahren beinahe vollständige Rückbildung.

2. Herr *Gött* hält einen Vortrag über *Krampfbereitschaft und Tetanie.* Manche Tatsachen sprechen dafür, daß die allgemeinen Konvulsionen des Säuglingsalters sich nicht so glatt wie Stimmritzenkrampf und Carpopedalspasmen ins Bild der Spasmophilie fügen. Untersuchungen, die auf seine Anregung Frl. *Wildbrett* in den Familien spasmophiler Säuglinge vorgenommen hat, ergeben, daß in familiärer Beziehung Unterschiede bestehen zwischen den Kindern, deren Spasmophilie *mit* Eklampsie verläuft, und denen, unter deren spasmophilen Erscheinungen niemals Eklampsie sich fand: in den Familien der ersteren findet man zahlreiche Linkshänder und Personen mit Krampfanfällen verschiedenster Art, auch echter Epilepsie; in letzteren auffallend wenig Linkser und Epileptiker. Die Eklampsie erwächst auf dem Boden einer Krampf- oder Konvulsionsbereitschaft, die mit spasmophiler Diathese wesensverschieden ist.

Aussprache: Herr *v. Pfaundler* tritt den Ausführungen des Vortr. durchaus bei und weist darauf hin, daß schon *Escherich* und seine Schule die nichttetanoide Natur der meisten Säuglingseklampsien betont haben.

Herr *Husler:*

Herr *K. E. Ranke* dehnt den Begriff der „Übererregbarkeit" weiter aus und bespricht als kasuistischen Beitrag eine Familie, in der sich zu Linkshändigkeit und Sprachstörungen allerlei Zeichen einer „Überreaktion" — Asthma, Heuschnupfen, gutartige Tuberkulose — wohl als Auswirkungen blastophorischer Schädigung gesellten.

3. Herr *Örtel* zeigt das Präparat eines Falles von großem *Nierentumor* (6jähriger Knabe), der als große, die ganze linke Bauchseite ausfüllende Geschwulst zufällig festgestellt worden war und nach Operation zum Exitus kam; histologisch teilweise sarkomatöse, teilweise zystisch-myxomatöse Mischgeschwulst.

Aussprache: Herr *Drachter* bestätigt, daß solche maligne Nierentumoren beim Säugling und Kind erst relativ spät Beschwerden machen und daß, im Gegensatz zum Erwachsenen, gewöhnlich keine Blutungen durch derartige Tumoren hervorgerufen werden. Anschließend stellt er einen Fall von *Hodenkarzinom* vor.

Sitzung vom 23. Februar 1922.

Den ganzen Abend füllt eine *Aussprache über den Kropf der Schulkinder und seine prophylaktische Bekämpfung.*

Nach einem einleitenden Referat von Prof. *Seitz* berichtet Frl. Dr. *Kräuter* über ihre Wahrnehmungen hinsichtlich der großen Verbreitung des Kropfes bei weiblichen Schulkindern und über ihren Vorschlag, ähnlich wie in Amerika und der Schweiz prophylaktisch gegen dieses Übel vorzugehen.

Herr *Gudden* weist an Hand der amtsärztlichen Zusammenstellungen



auf die schwankenden Zahlen des Kropfvorkommens bei Münchner Schulkindern sowie auf die Unzuverlässigkeit solcher Statistik hin: in den weiblichen Fortbildungsschulen Münchens ist die überwiegende Zahl der Mädchen mit Kropf, ja sind fast 90% mit „Kropfanlage" behaftet.

Herr *Fürst* schlägt nach längeren Ausführungen über die ungeklärten Fragen der Kropfätiologie und der Kropffrequenz (vor dem Krieg anscheinend Abnahme, nach dem Krieg eher Zunahme der Kröpfe) vor, daß eine von den Schulärzten mit einheitlicher Methode aufzustellende Statistik erst das Material schaffen müsse für weitere Maßnahmen wie prophylaktische Behandlung.

Herr *Dörnberger* glaubt auch in letzter Zeit eine Mehrung der Kröpfe feststellen zu können, immerhin sind seine eigenen Zahlen über Kropffrequenz wesentlich kleiner als die bisher erwähnten. Es sei doch fraglich, ob die kindlichen und jugendlichen Kröpfe Körper und Geist so schädigen, daß eine allgemeine prophylaktische Behandlung geboten ist; zudem sind nicht alle Ärzte Freunde des Jod. Eine allgemeine, von der Schule ausgehende Behandlung des Kropfes ist also doch reiflich zu überlegen, zumal sie das bisherige Prinzip, daß Schulärzte nicht behandeln dürfen, durchbrechen würde.

Auch an *Uffenheimers* Material ist ein Anwachsen der Kropffrequenz bei Volksschülern nach dem Kriege unverkennbar. Bestimmte Anhaltspunkte für einen Zusammenhang dieser Erscheinung mit anderen Tatsachen (z. B. zunehmender Häufigkeit des Chvostekschen Phänomens) ergaben sich nicht; immerhin wäre denkbar, daß Beziehungen zwischen Kropf und Tuberkulose bestehen: auch die Tuberkulose ist seither häufiger geworden, und im Material des Ref. treffen auf 1 klinische Tuberkulose ohne Kropf 6 Tuberkulosen *mit* Kropf! Umfangreichere Untersuchungen müßten darüber belehren, ob die Kropffrage, die uns heute beschäftigt, nicht in die Tuberkulosefrage ausmündet.

Herr *Örtel* hat nach Erfahrungen an poliklinischem Material den Eindruck, daß die Münchner Kröpfe sich sowohl gegen größere als gegen die jüngst empfohlenen kleinen Joddosen resistenter verhalten als die, von denen aus Amerika und der Schweiz berichtet wird. Ehe nicht weitere klinische Beobachtungen vorliegen, möchte Ref. der Prophylaxe mit Jod nicht das Wort reden (Gefahr des Jodthyreoidismus und technische Schwierigkeit der natürlich auch jenseits der Schule fortzusetzenden Prophylaxe).

Nach Herrn *Drachter*, der sich über die klinischen Formen der Strumen und die Indikation der medikamentösen und operativen Behandlung bei den verschiedenen Formen ausspricht, weist *Trumpp* auf die merkwürdige Verbreitung des endemischen Kropfes in Europa (gering in Meeresgegenden, sehr stark in den Binnenländern) und im besonderen in der Schweiz hin: hier ist neben 21 Kropfkantonen 1, das Waadtland, fast kropffrei; noch auffälliger ist, daß die Waadtländer Enklaven im kropfreichen Freiburg gleichfalls kropfarm, während die Freiburger Enklaven im Waadtland fast ebenso kropfreich sind wie ihr Mutterkanton. Nun beziehen die Waadtländer ihr gesamtes Kochsalz aus der stark jodhaltigen Salzquelle von Bex, sämtliche anderen Kantone der Schweiz genießen dagegen das annähernd jodfreie Salz der Rheinsalinen. Die Schweizer Ärzte sind daher jetzt geneigt, den genannten Unterschied in der Kropfhäufigkeit auf den verschiedenen Jodgehalt des verwendeten Kochsalzes zurückzuführen, und die Schweizer Kropf-

kommission plant, den Jodgehalt des Kochsalzes künftig soweit zu erhöhen, daß die auf den Kopf treffende Tagesdosis Salz $^1/_{10}$ mg Jod enthält. Diese Tatsachen sprechen, ihre Richtigkeit vorausgesetzt, dafür, daß der endemische Kropf nicht einer durch das Trinkwasser an den Pat. herangetragenen Noxe, sondern einem Mangel (des Bodens, der Bodenerzeugnisse, des Trinkwassers) an Jod seine Entstehung verdankt. Gegen die Schweizer Hypothese sprechen die heute erwähnten Schwankungen der Frequenz des Kropfes vor und nach dem Kriege, die durch veränderte Lebens- und Ernährungsbedingungen erklärt werden müssen, die ihrerseits freilich einen eventuellen Jodmangel sich stärker auswirken lassen.

Nach kurzen Bemerkungen *Nadolecznys* faßt *Seitz* das Ergebnis der Aussprache nochmals kurz zusammen.

Sitzung vom 23. März 1922.

Herr *Drachter* spricht (mit Demonstrationen) über die *Nabelhernie und ihre Behandlung im Säuglings- und Kindesalter.* Infolge des unvollkommenen Verschlusses des Nabelringes bei der Rückbildung der Nabelgefäße besteht schon physiologischerweise eine Prädisposition für die Entstehung einer Hernie. Von großer Bedeutung für ihr Auftreten oder Nichtauftreten ist das Verhalten der *Fascia umbilicalis;* je stärker sie ist und je vollkommener sie den Nabelring von innen her bedeckt, desto schwerer wird eine Hernie entstehen können. Von großer Bedeutung sind ferner kleine Lückenbildungen in der linea alba unmittelbar oberhalb des Randes des Nabelringes. Durch diese durchaus nicht seltenen Lücken kann erstens, nach Operation einer Nabelhernie, eine neue Hernie austreten; zweitens können durch Bildung peritonealer Taschen Zerrungen des Peritoneum parietale und damit kolikartige Schmerzen in der Nabelgegend bedingt werden.

Nach Erörterung der verschiedenen Arten der Spontanheilung bespricht Vortragender die Behandlungsmethoden und verwirft hier mit den alten Umschnürungsmethoden die Alkohol- und namentlich auch die Paraffin-Injektionen. Die bekannte Heftpflasterverbandbehandlung kann versucht werden, doch ist sie langwierig und unsicher im Erfolg. Die *Radikaloperation* (vom Vortr. in 290 Fällen ohne Todesfall ausgeführt) ist angezeigt: 1. bei an sich weitem Bruchring; 2. bei an sich zwar nicht weitem, aber weiter werdenden Bruchring; 3. nach erfolgloser anderweiter Behandlung; 4. bei Vorhandensein von Beschwerden; 5. bei gleichzeitig vorhandener supraumbilikaler Lücke; 6. bei Unmöglichkeit anderer Behandlung; 7. bei älteren Kindern. Da der Verschluß des Bruchringes nach Versorgung des Bruchsackes noch nicht genügende Gewähr für definitive Heilung gibt, müssen die beiden in ihren Scheiden zu belassenden Mm. recti in der Mitte aneinander genäht werden. Geschieht dies nicht, so kann neuerdings eine Hernie auftreten, die kein Rezidiv im eigentlichen Sinne zu sein braucht, sondern sich unmittelbar oberhalb der Nahtstelle des Nabelringes bildet.

An der Aussprache beteiligen sich die Herren *v. Pfaundler, Seitz, Hecker, Husler, Gött.* Herr *Trumpp* tritt für den (vom Vortr. widerratenen) zirkulären Heftpflasterverband ein, weil er durch das Kleben von Pflaster auf Pflaster besser hält als der kurze Verband. Herr *Spanier* wendet sich gegen den durch viele Wochen und Monate geübten Gebrauch der Nabelbinden, der, anstatt das Auftreten eines Nabelbruchs zu verhindern, eher durch schlechten Sitz und Druck der Binde eine Hernie entstehen lassen kann.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XII. Verdauungsorgane.

Die Bedingungen der kindlichen Pylorusstenose. Von *Heusch*. Aus dem pathologischen Institut der Universität Köln. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 31. S. 158.

Besprechung aller Faktoren, die am Zustandekommen eines Pylorusverschlusses mit hartnäckigem, gallefreiem Erbrechen beim Säugling beteiligt sein können, sowohl der nervösen wie der anatomischen. Die pathologisch-anatomische Komponente teilt er ein in primäre und sekundäre Veränderungen am Pylorus. Zu den primären gehören die kongenitale Stenose des Pylorus, die Geschwülste und Choristome der Pyloruswand, Ulcera, die parenterale Kompression des Pylorus, die hochsitzende Duodenalatresie, die Darmschnürung durch absolute Verkürzung des Ligamentum hepatoduodenale. Die primären anatomischen Insulte pflegen im frühen Säuglingsalter sekundäre Spasmen herauszufordern, so daß man dann, trotz verschiedenster Primärursachen, stets das gleiche klinische Bild vorfindet. Als sekundäre anatomische Veränderungen werden die Aktivitätshypertrophie der Pylorusmuskulatur, die Verkürzung des Ligamentum hepatoduodenale bei Übergreifen des Bandes über eine sich bildende Pylorusgeschwulst und die Duodenumabknickung, bedingt durch relative Verkürzung und Strangbildung des Ligamentum hepatoduodenale, im Verein mit Gastroptose beschrieben.

Rhonheimer.

Darminvagination im Kindesalter. Von *Wilhelm Wortmann*. Med. Klin. 1921. S. 1087.

Bericht über 33 Fälle von Darminvagination bei Säuglingen und Kindern bis zum 15. Jahre, denen aus der gleichen Zeit 32 Fälle von Darmverschluß auf anderweitiger Grundlage (Tumoren, Strangulation usw.) gegenüberstehen. Beim Säugling handelt es sich stets um Invagination. Lieblingssitz ist die Gegend der Ileocökalklappe. Erwähnenswert sind ein Fall von Invagination des Colon transversum nach einem Keuchhustenanfall sowie ein anderer bei einem Säugling nach Darreichung von Rizinus. Therapeutisch kommt nur die Operation in Frage. Allein beim Säugling kann man vorher die unblutige Texis unterstützt durch hohe Einläufe versuchen. *Kochmann.*

Die Regelung der Darmtätigkeit unter Mitbenutzung kleiner Mengen von Atropin. Von *W. Arnoldi*. D. M. Wochenschr. 1921. S. 1583.

Die doppelsinnige Wirkung des Atropins je nach dem Verhalten des Vagustonus kann man benutzen, um die Wirkung von Purgantien und Obstipantien zu verstärken. Es wird besonders die Kombination mit Folia Sennae einerseits (Sennatropin), mit Opium andererseits (Opatropin) empfohlen. *Kochmann.*



Zur Behandlung der Oxyuriasis. Von *O. Braun.* Med. Klin. 1922. S. 247.

Empfehlung von Butolan (*Bayer*). Die Kur gestaltet sich genau so umständlich wie alle anderen Methoden. *Kochmann.*

Distomum hepaticum beim Kinde. Von *Bihlmeyer.* Aus der Kinderklinik Tübingen. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXII. S. 587.

Kasuistische Mitteilung. Es bestand sekundäre Anämie. *Rhonheimer.*

XIII. Respirationsorgane.

Beitrag zur Diagnose der asthenischen Pneumonie der frühgeborenen und lebensschwachen Säuglinge. Von *Nobel* und *Dabowsky.* (Aus der Univ.-Kinderklinik in Wien.) Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 31. S. 188.

An 20 Fällen wird gezeigt, wie häufig die Pneumonie die Todesursache bei frühgeborenen und lebensschwachen Säuglingen ist, ohne daß im Leben durch die physikalischen Untersuchunsgmethoden und auch nicht im Röntgenbild die charakteristischen Zeichen einer Pneumonie nachweisbar gewesen wären. Deshalb müssen die indirekten allgemeinen Symptome besonders beachtet werden, wie einsetzende Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, graue Verfärbung der Haut, galliges, blutiges Erbrechen, meningeale Erscheinungen, Cyanose, Dyspnöe. Zur Vermeidung der Infektionsübertragung auf Neugeborene empfehlen die Verf. deshalb als Wochenzimmer nicht große Krankensäle, sondern Einzelzimmer für Mutter und Kind. *Rhonheimer.*

Zur Entstehung der Lungenblutungen. Von *L. Rickmann.* D. M. W. 1922. S. 284.

Blutungen bei Lungentuberkulose können durch kritiklose Sonnenbestrahlungen, auch durch Quarzlampe, sowie durch unvorsichtig steigernde Tuberkulin- und Partigenkuren veranlaßt werden. Durch Röntgentiefenbestrahlungen werden bei richtiger Dosierung keine Lungenblutungen hervorgerufen. Für die Röntgenbestrahlung kommen nur produktive stationäre oder langsam progrediente Fälle in Betracht. Für die Entstehung von Lungenblutungen kommt auch eine Wechselwirkung mehrerer Witterungsfaktoren in Betracht. *Kochmann.*

Beitrag zur Kenntnis der Bronchiektasie im Kindesalter. Von *Piltz.* Aus der Kinderklinik der Krankenanstalt Altstadt in Magedburg. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXII. S. 551.

An Hand zahlreicher Beobachtungen kommt Verf. zu dem Ergebnis, daß Bronchiektasie im Kindesalter nicht so selten ist, wie vielfach angenommen wird. Die Zeichen der kindlichen Bronchiektasie können so unscheinbar sein, daß mit der Möglichkeit der Bronchiektasie bei jeder ungewöhnlich lange dauernden Pneumonie zu rechnen ist. *Rhonheimer.*

Ein Beitrag zur Pathogenität des Pneumokokkus bei metapneumonischen Erkrankungen im frühesten Kindesalter. Von *Widowitz.* Aus der Univ.-Kinderklinik Graz. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 70. S. 246.

Auf Grund von klinischen und ex vitro gewonnenen Erfahrungen bezeichnet Verf. das metapneumonische Pneumokokkenempyem als gutartig, weshalb eine konservative Therapie durch Punktionen, besonders in den ersten zwei Lebensjahren, indiziert ist, um so mehr, als die Thorako-



tomie mit Rippenresektion in diesem Lebensalter keine gute Prognose gibt. Die Prognose der metapneumonischen Empyeme ist um so günstiger, je größer der Zeitraum zwischen Pneumonie und Empyem ist.

Rhonheimer.

Neue Forschungsergebnisse über Pneumonie. Von *F. Neufeld.* D. M. W. 1922. S. 51.

Mitteilung amerikanischer Untersuchungen seit 1912. Vier Typen von Pneumokokken werden unterschieden. Typus III entspricht dem Pneumococcus mucosus und verursacht die höchste Mortalität. Der Serumbehandlung sind nur die Fälle vom Typus I, d. h. etwa ⅓ aller Fälle zugänglich. Es müssen große Mengen Serum intravenös gegeben werden. Die Kokken verschwinden dann prompt aus dem Blute. — Durch Versuche an Affen wurde festgestellt, daß eine wirksame Infektion nur durch die Bronchien stattfindet. — Prophylaktische Impfungen mit Bazillenkulturen schützten in einem überwiegenden Prozentsatz vor der Erkrankung. Die Arbeit bietet noch eine Menge sehr interessante Einzelheiten. *Kochmann.*

Beitrag zur Prognose der tuberkulösen Pleuritis der Kinder. Von *Nobel* und *Steinebach.* Aus der Univ.-Kinderklinik Wien. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 31. S. 98.

Die Verf. kommen auf Grund ihrer Nachuntersuchungen zu dem der klinischen Erfahrung entsprechenden Resultat, daß die Prognose der kindlichen tuberkulösen Pleuritis im allgemeinen als gut zu bezeichnen ist. (Fast alle Pleuritiden der Kinder, bei denen nicht eine sichere andersartige Ätiologie nachzuweisen ist, sollen tuberkulöser Natur sein.) Da jedoch 13 der 78 in Betracht kommenden Kinder nach kürzerer oder längerer Zeit gestorben sind, von diesen 46 % an Erkrankungen, die offenbar zu schweren Veränderungen der Lunge geführt haben (7 an Lungen- bzw. allgemeiner Tuberkulose), so ist die Prognose quoad vitam doch nicht so besonders gut. Dagegen sind von den am Leben gebliebenen die meisten völlig ausgeheilt. *Rhonheimer.*

Les mycoses pulmonaires. (Die Mykosen der Lunge.) Von *L. Moinson.* J. d. M. d. Paris 1921. S. 253.

Nach einer historischen Zusammenstellung über die Entdeckung der verschiedenen in der Lunge vorkommenden Pilze zählt Verf. die einzelnen Arten auf. Klinisch kann eine Lungenmykose das Bild einer Tuberkulose oder von Bronchiektasen vortäuschen. Die Behandlung richtet sich nach der Art der Erreger. Bei Oosporen empfiehlt *M.* täglich Gaben von 4—5 g Kalium Jod. *K. Mosse.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Zur Kasuistik der Nephritis luetica im Säuglingsalter. Von *Esle Kirsch-Hoffer.* (Aus der II. Kinderabteilung der Wiener allgemeinen Poliklinik.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 31.

Obgleich das Kind mit einigen Milligramm Quecksilber behandelt worden war, wird die auftretende Nephritis als eine rein luetische aufgefaßt. *Rhonheimer.*



Diphtheria glandis penis. Von *Bode*, Riga. Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 70. S. 112.

Kasuistische Mitteilung. Verf. vermutet, daß die Entstehungsursache in den auch bei Diphtherie der Luftwege häufig durch die Nieren ausgeschiedenen Diphtheriebazillen zu suchen ist. *Rhonheimer.*

Orchitis im Gefolge eines akuten Retropharyngealabszesses. Von *Schober*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXI. S. 566. — Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

XV. Haut und Drüsen.

Über ein familiär auftretendes, letales Krankheitsbild mit Blasenbildung (Pemphigus hereditarius). Von *Mautner*. (Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 15. —

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Ein Fall von Hauttuberkulose. (Kutane Primärinfektion?) Von *Dietl*. (Aus der II. Kinderabteilung der allgemeinen Poliklinik in Wien.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 27.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Hautschädigung beim Neugeborenen durch Gonokokken. Von *Liebe*. D. M. W. 1921. S. 1590.

Das Kind einer gonorrhöekranken Mutter bekam am 4. Lebenstage eine bullöse Dermatitis. Aus dem Inhalt der Blasen wurden Gonokokken in Reinkultur gezüchtet. *Kochmann.*

Zur Klinik der Säuglingsskabies. Von *J. Heilmann*. D. M. W. 1922. S. 294.

Beschreibung der besonderen Erscheinungsformen der Skabies beim Säugling, besonders der Lokalisation im Gesicht und am behaarten Kopf. Zur Behandlung empfiehlt Verf.: Sulf. praec., Cretae alb., Zinc. oxyd. aa 15,0; Vaselin. puriss. 45,0. *Kochmann.*

Mitigal, ein neues Mittel zur Behandlung der Skabies bei Säuglingen. Von *Ehlers*. D. M. W. 1921. S. 1068.

Mitigal (Farbwerke Beyer), ein 25 % Schwefel enthaltendes Öl wird als harmloses Mittel zur Vernichtung der Krätzemilben empfohlen. *Kochmann.*

XVI. Skelett- und Bewegungsorgane.

Beitrag zur Pathogenese der Säuglingsosteomyelitis. Ist der Bazillus faecalis alkaligenes menschenpathogen? Von *Leichtentritt*. (Aus der Univ.-Kinderklinik Breslau.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 40.

Unter mehr als 1000 bakteriologischen Blutuntersuchungen an Säuglingen und Kindern begegnete der Verf. dem Bacillus faecalis alcaligenes zum erstenmal bei einem Falle von Osteomyelitis des Oberschenkels. *Rhonheimer.*

Einseitige Gelenkeiterung bei einem Kinde (hervorgerufen durch Paratyphus-C-Bazillus). Von *Arch. Langwaill.* The Lancet 1921. S. 1158.

Verf. beschreibt einen Fall einer fieberhaften Anschwellung des linken Schultergelenkes bei einem 11 Monate alten Kinde, das seit einer Woche auf künstliche Ernährung abgesetzt war. Durch Eröffnung des Gelenks wurde eine geringe Menge Eiter abgelassen, in dem Paratyphus-C-Bazillen nachgewiesen wurden. Die Möglichkeit des Infektionsweges durch die künstliche Nahrung wird besprochen. Heilung erfolgte nach 10 Tagen.

Robert Cahn.

Zur Kenntnis des Skelettsystems bei Säuglingssyphilis. Von *Thoenes.* Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim in Dortmund. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 70. S. 252.

Es wird auf die große Bedeutung der Röntgenuntersuchung des Skelettsystems für die Diagnose der kongenitalen Lues hingewiesen. Es zeigte sich, daß die distale Epiphyse von Ulna und Radius am häufigsten die luetischen Knochenveränderungen zeigten; im allgemeinen aber war ihre Lokalisation ziemlich regellos über das Skelettsystem verteilt.

Rhonheimer.

Überlegungen zur operativen Behandlung schwerer Skoliosen. Von *F. Sauerbruch*-München. Arch. f. klin. Chir. 118. S. 550. 1921.

Sauerbruch stellt fest, daß durch „zweckmäßige operative Eingriffe bei schweren Skoliosen Erfolge erzielt werden, die orthopädischen Maßnahmen allein versagt sind. Er schlägt einmal vor, auf der konkaven Seite des deformierten Thorax Rippen zu resezieren (zur Beseitigung des Hindernisses für die Gegenrotation der Wirbel). — In einem anderen Falle wurde durch eine Raffung der Rippen auf der konkaven Seite eine Verminderung des Rippenbuckels mit Erfolg erstrebt. Ein endgültiges Urteil behält sich der Autor noch vor bis zur Beendigung der anatomischen experimentellen und klinischen Untersuchungen. *Salmony*-Mannheim.

Beitrag zur traumatischen Hüftgelenksluxation bei Kindern. Von *O. Doelke.* Chirurg. Abt. des evang. Krankenhauses Düsseldorf. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 118. S. 703. 1921.

Eine Zusammenfassung der Ätiologie, Pathogenese, Symptomatologie und Therapie der traumatischen Hüftgelenksluxation bei Kindern, die in diesem Alter verhältnismäßig selten ist. — Neben einer statistischen Übersicht sämtlicher bisher veröffentlichten Fälle (36) bringt der Autor noch die Krankengeschichten zweier selbst beobachteter Patienten.

Salmony-Mannheim.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Zur Entstehung und Behandlung des angeborenen muskulären Schiefhalses. Von *Fränkel*-Berlin. Chirurg. Universitätsklinik. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 118. S. 228. 1921.

Verf. stellt sich auch auf den Standpunkt einer intrauterinen Genese der Caput obstipum und hält eine Frühoperation für vorteilhaft.

Salmony-Mannheim.

Die Ursachen der angeborenen Schiefhalserkrankungen. Von *A. Schubert.* Chirurg. Universitätsklinik Königsberg. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 167. H. 182. S. 32.



Der Autor wendet sich gegen die Anschauung, die das Caput obstipum als extra- oder intrauterin traumatisch erworben auffaßt, und spricht sich für die Heredität des Leidens aus. Für seine Theorie führt er folgende 4 Punkte an:

1. die nach seiner Ansicht primäre (idiopathische) Degeneration des Kopfnickens, die auch auf die Umgebung übergreift;

2. die Schädelasymmetrie, die in ihrer Stärke durchaus nicht der Verkürzung des Sternocleidomastoideus parallel geht;

3. die Erblichkeit des Leidens und seine Kombination mit anderen vererbbaren Bildungsfehlern;

4. die starke Regenerationskraft des resezierten Muskels unter Bildung eines narbigen Regenerates. Verf. schließt aus diesen Momenten auf eine primäre, zentral-nervöse Störung als Ursache des Leidens. — (Schwer mit der Vererbungsgenese zu vereinen ist der allgemein beobachtete Erfolg der Therapie, z. B. der auf die Entwicklung der Schädelassymmetrie und der Skoliose. Ref.) *Salmony*-Mannheim.

Zur Kasuistik der Ohrmißbildungen (Fistula auris congenita und Atresie des Gehörgangs). Von *Erfurth.* Aus dem städt. Kinderkrankenhaus Barmen. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 55.

Kasuistische Mitteilung, die im Titel angegebenen Mißbildungen betreffend. Besprechung der Genese der Ohrfisteln. *Rhonheimer.*

Todesfall nach einmaliger Novasurolinjektion. Von *B. Marlinger.* Med. Klin. 1922. S. 113.

Kasuistische Mitteilung, aus der sich nicht mit Sicherheit der Schluß ziehen läßt, daß die Injektion wirklich die Ursache der tödlichen Erkrankung gewesen ist. *Kochmann.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Säuglingssterblichkeit und Todesursachen im Säuglingsalter während der Kriegsjahre. Von Prof. *Rott.* Klin. Woch. 1922. S. 381.

Im Gegensatz zu dem außerordentlichen Anstieg der allgemeinen Sterblichkeitskurve hat die Säuglingssterblichkeit während des Krieges weiter abgenommen. Die Statistik der Todesursachen ergibt vor allem einen sehr bedeutenden Rückgang bei den „Krankheiten der Verdauungsorgane", dem gegenüber die durch die Grippeepidemie von 1918 bedingte Zunahme von „Lungenentzündungen" und „Influenza" weniger schwer wiegt. *Karl Benjamin.*

Klinische Beiträge zur Aufzucht von Ammenkindern in der Anstalt. Von *Coerper* und *Werner.* Aus dem Säuglingskrankenhaus in Barmen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 31. S. 208.

Auch die Ammenkinder in der Anstalt bleiben in ihrer Entwicklung hinter den in Einzelpflege aufgezogenen Brustkindern zurück. Eine ursächliche Rolle spielen dabei wie bei den künstlich genährten die Infekte. Bei der Forschung nach anderen Ursachen erwies sich, daß bei geringerer Belegung die Zunahmen bessere waren, was auf die Wichtigkeit der pflegerischen Maßnahmen hindeutet. *Rhonheimer.*

Versuch einer Morbiditätsstatistik der Rachitis. Von *Engel* und *Katzenstein.* Aus der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Arch. f. Kinderheilk. 1921. Bd. 70. S. 198.



Die Untersuchungen in Dortmund ergaben, daß 10 % sämtlicher Kinder an schwerer bis sehr schwerer Rachitis leiden. Da diese Kinder in der Gefahr des Siechtums und der Verkrüppelung sind, ist das Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen eine dringende Mahnung, der Bekämpfung der Rachitis durch Fürsorgemaßnahmen die größte Aufmerksamkeit zu schenken. *Rhonheimer.*

Der Index ponderis des menschlichen Ernährungszustandes und die Quäkerspeisung. Von *G. Oeder.* D. M. W. 1922. S. 126.

Verfasser empfiehlt den von ihm zuerst angegebenen Index

$$\frac{\text{wirkliches Gewicht}}{\text{der Länge entsprechendes Normalgewicht}},$$

den er allerdings bisher nur an einem großen Material Erwachsener erprobt hat, für die Auswahl der Kinder zur Quäkerspeisung. *Kochmann.*

Einige Lehren der Quäkerspeisung. Von *G. Tugendreich.* D. M. W. 1921. S. 1587.

Die Einführung der Quäkerspeisung hat die Ärzteschaft vor das Problem der objektiven Beurteilung des Ernährungszustandes gestellt. Mit Indizes allein ist es praktisch nicht lösbar. Die Auswahl der Kinder muß entgegen den Ansichten der Quäker auch auf die sozialen Verhältnisse Rücksicht nehmen. Die Speisung soll ans Ende des Unterrichts verlegt werden, um die Hast zwischen 2 Schulstunden zu vermeiden. Die Vereinigung der Quäkerspeisung mit der schon seit vielen Jahren bestehenden gemeindlichen Schulspeisung wäre aus praktischen Gründen dringend erwünscht. *Kochmann.*

Zum Mutterschutzproblem. Von *A. Eckstein.* Klin. Woch. 1922. 131.

Beobachtungen in einem Heim für ledige Mütter und Säuglinge ergaben: bei Kindern solcher Mütter, die vor der Entbindung durchschnittlich 2 Monate lang die Ruhe und Pflege des Heims genossen, war das Geburtsgewicht um durchschnittlich 200 g höher als bei den Kindern, deren Mütter bis zur Geburt außerhalb des Heims arbeiteten. Der gesetzlich vorgesehene Mutterschutz von 2 Wochen vor der Entbindung ist unzureichend. Die Stilltüchtigkeit der Mütter dieses Heims bleibt hinter den Stillerfolgen bei verheirateten Frauen des Mittelstandes bedeutend zurück; die Ursache liegt im Unterschied der psychischen Einstellung. *Karl Benjamin.*

Einige Bemerkungen über den Unterricht der Säuglingspflegerin. Von *Reuß.* (Aus der II. Kinderabteilung der Wiener allgemeinen Poliklinik.) Monatsschr. f. Kinderheilk. 1921. Bd. XXII. S. 22.

Verf. macht einige bemerkenswerte Vorschläge zu Verbesserung der Ausbildung der Säuglingspflegerin. Unter anderem verlangt er Beschränkung des theoretischen Unterrichts in Anatomie und Physiologie und dafür Erweiterung des praktischen Lehrgebietes vor allem auch mit Bezug auf Entwicklung und Ernährung des normalen Neugeborenen. Ferner soll die Pflegerin nicht auf e i n e künstliche Ernährungsmethode eingeschworen werden, da sie doch in der Privatpflege draußen mit Ärzten ganz verschiedener Schulen zusammen arbeiten soll. *Rhonheimer.*

Druckfehlerberichtigung.

In Band 98, Seite 236 muß es in der 12. Zeile von oben heißen: Prophylaxe der Mastoiditis im Kindesalter. Von „F. Rohr“ statt: Von „F. Dohn“.

I.

(Aus der deutschen Universitätskinderklinik in der böhmischen Landesfindelanstalt in Prag [Vorstand: Prof. Dr. *Rudolf Fischl*].)

Zur Kenntnis der epituberkulösen Infiltration der kindlichen Lunge[1]).

Von

Dr. BERTHOLD EPSTEIN,
Assistent der Klinik.

Eliasberg und *Neuland* haben in den letzten Jahren an der Berliner Kinderklinik eine Anzahl von Kindern der ersten drei Lebensjahre beobachtet, welche unter dem Bilde einer ausgebreiteten Lungentuberkulose erkrankt waren und trotzdem zur Heilung kamen. Dieser günstige Endausgang stand in deutlichem Widerspruch zu der ungünstigen Prognose, welche ausgedehnte tuberkulöse Lungenveränderungen in diesem Alter sonst zu geben pflegen. Dazu kam, daß diese Fälle noch eine Reihe anderer gemeinsamen Merkmale zeigten, durch die sie sich von den übrigen Formen der Lungentuberkulose unterschieden, vor allem einen ganz charakteristischen Lungenbefund. Über einem Oberlappen bestand eine ausgedehnte und intensive Dämpfung des Perkussionsschalles, darüber war lautes Bronchialatmen zu hören, aber keine oder nur sehr spärliche Rasselgeräusche. Das Röntgenbild zeigte eine homogene, gleichmäßig dichte Verschattung eines Oberlappens, welche meist ohne Unterbrechung und ohne jede Aufhellung von der Hilusgegend bis zur Peripherie reichte. Das Allgemeinbefinden war trotz des ausgedehnten Lungenbefundes nur auffallend wenig gestört, es bestanden meist keine oder höchstens leichte Temperatursteigerungen; die Kinder nahmen die Nahrung gut, gediehen, nahmen an Gewicht zu und waren zufriedener Stimmung. Sie husteten nur wenig; Tuberkelbazillen konnten im Auswurf mikroskopisch niemals nachgewiesen werden; alle Kinder waren tuberkulinempfindlich, gewöhnlich war neben dem Lungenherd noch irgendeine Form der äußeren Tuberkulose, wie Haut- oder Knochentuberkulose, vorhanden. Oft waren Manifestationen der exsudativen Diathese nachweisbar.

---

[1]) Vortrag, Verein deutscher Ärzte in Prag, 17. März 1922.



Das Krankheitsbild hatte sich ganz allmählich ohne jede stürmische Anfangserscheinungen entwickelt und bestand nun viele Wochen und Monate hindurch vollständig unverändert. Dann begann die Dämpfung über dem erkrankten Lungenabschnitt an Intensität abzunehmen, das Bronchialatmen wurde leiser, die Verschattung im Röntgenbilde hellte sich von der Peripherie her allmählich auf, und schließlich verschwanden die Erscheinungen restlos. Es blieb nur eine Verbreiterung des Mittelschattens als Ausdruck eines bronchialen und paratrachealen Drüsenpaketes bestehen.

Dieser ungewöhnlich günstige Verlauf einer so ausgebreiteten Lungentuberkulose, das gute Allgemeinbefinden der Kinder und das Fehlen von Tuberkelbazillen im Auswurf ließen an dem tuberkulösen Charakter der Erkrankung zweifeln. (Dabei wäre allerdings zu bedenken, daß der Nachweis von Tuberkelbazillen im Tierversuch unterblieben ist.) Andererseits konnte aber ein gewisser Zusammenhang mit Tuberkulose bei den von *Eliasberg* und *Neuland* beobachteten Kindern nicht geleugnet werden. Sie stammten meist aus einem tuberkulösen Milieu, reagierten auf Tuberkulin durchwegs positiv und zeigten zum großen Teil sichtbare äußere Tuberkuloseherde an der Haut, an den Knochen oder Drüsen. Von tuberkulösen Verdichtungen der Lunge kam hauptsächlich die lobäre gelatinöse Infiltration *Läenecs* (glatte Pneumonie von *Virchow*, *Buhls* Desquamativpneumonie, *Cornets* Proteinpneumonie) in Frage. Diese stellt aber einen akut einsetzenden und gewöhnlich akut mit hohem Fieber verlaufenden Prozeß dar (*Klemperer*, *Aufrecht*, *Fränkel*). Ferner sind bei dieser Form der Lungentuberkulose tuberkulöse Veränderungen gewöhnlich noch in anderen Lungenpartien vorhanden. *Eliasberg* und *Neuland* weisen darauf hin, daß nur kleine gelatinöse Infiltrate, wie sie sich in der nächsten Umgebung tuberkulöser Bezirke in der Lunge finden, rückbildungsfähig sind. „Gelatinöse Infiltrate von der Ausdehnung aber, wie wir sie bei der epituberkulösen Infiltration zu beobachten pflegen, gehen immer früher oder später in Verkäsung über und heilen wohl niemals restlos aus.“ Die gelatinöse Infiltration konnte also in diesen Fällen ausgeschlossen werden. Auch unter die chronischen unspezifischen Lungenverdichtungen, wie sie im Kindesalter im Anschluß an Masern, Keuchhusten oder Grippe vorkommen, durfte das Krankheitsbild nicht eingereiht werden. Diese chronischen Pneumonien setzen doch meistens akut ein, lokalisieren sich



nicht im Oberlappen, sondern im Unterlappen, zeigen keine so intensive Dämpfung des Perkussionsschalles, dafür aber reichliche Rasselgeräusche, heilen nicht restlos aus, sondern gehen schließlich in Schrumpfung über.

Auf Grund dieser Tatsachen nahmen *Eliasberg* und *Neuland* hier eine besondere Form der chronischen Lungenerkrankung an, die auf dem Boden der Tuberkulose bei tuberkuloseinfizierten Kindern entsteht, aber selbst unspezifisch ist; sie nannten sie deshalb epituberkulöse Infiltration [1]).

Die Aufstellung dieses neuen Krankheitsbegriffes war vom klinischen Standpunkt gerechtfertigt, es fehlte aber die pathologisch-anatomische Grundlage und vor allem jede nähere Kenntnis von der Beschaffenheit einer solchen Infiltration. Diese Aufklärung ist natürlich nur durch Obduktionen zu erlangen, welche bei dem gutartigen Verlaufe solcher Fälle allerdings nur äußerst selten sind. *Eliasberg* und *Neuland* führen zwar einen Sektionsbefund an, doch ist dieser, wie sie selbst bemerken, durchaus nicht eindeutig. Ein durch 8 Monate unterhaltener Pneumothorax, eine Bronchopneumonie und ein Empyem haben in diesem Falle das anatomische Bild verschleiert. Es fehlt ferner in diesem Sektionsberichte jede Angabe über den Zustand der Bronchialdrüsen, welche gerade in diesem Falle von Bedeutung gewesen wäre. Es wird im Sektionsprotokoll hervorgehoben, daß im Exsudat der Alveolen zahlreiche kleine Rundzellen zu finden waren.

Es ist erklärlich, daß sich das Interesse der Pädiater nach der Mitteilung von *Eliasberg* und *Neuland* der Frage der epituberkulösen Infiltration zuwandte, und daß man durch Mitteilungen von Beobachtungen und auch von Obduktionsbefunden die Natur des Infiltrates klarzustellen suchte. So hat im Vorjahre *Grävinghoff* aus der Kinderklinik des Krankenhauses Altstadt in Magdeburg über 3 Fälle berichtet, die ganz unter dem Bilde einer epituberkulösen Infiltration verlaufen waren. Von Interesse ist vor allem jener Fall, der zur Obduktion kam.

Er betraf ein Kind, bei dem sich ganz schleichend ein Infiltrat des rechten Oberlappens der Lunge entwickelt hatte, welches durch etwa 17 Monate bei verhältnismäßig gutem Allgemeinbefinden unverändert nachweisbar war und dann restlos verschwand. Der Patient zeigte seit der Auf-

---

[1]) Die vor kurzem von *Engel* vorgeschlagene Bezeichnung „paratuberkulös" ist wohl deshalb nicht zweckmäßig, weil sie schon viel früher von *Schloßmann* für gewisse äußere Merkmale und Schwächeerscheinungen von Deszendenten tuberkulöser Eltern angewandt worden ist.



nahme ins Krankenhaus positive Tuberkulinreaktion. Der gutartige Verlauf entsprach ganz dem der epituberkulösen Infiltration, zumal auch Masern und Keuchhusten, die während der Krankheit aufgetreten waren, keine Verschlimmerung herbeiführen konnten. Das Kind wurde geheilt entlassen. Ein Jahr später kam es abermals zur Aufnahme und bald darauf mit der Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Miliartuberkulose" zur Sektion.

Die *Sektion* ergab folgenden Befund: „Hepatisation beider Unterlappen, Emphysem beider Oberlappen, Verwachsung der ganzen linken Lunge, der rechten Lunge durch einige Stränge mit der Brustwand, Rötung der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut. Vergrößerte Tracheal- und Bifurkationslymphdrüsen, Hyperämie der weichen Hirnhäute, Fettleber.

Mikroskopisch: In der Lunge ist das Bindegewebe in den Lobulussepten und Alveolarwänden stellenweise sehr leicht vermehrt. Außer einer verkalkten Stelle in einer Lymphdrüse am rechten Hilus, die man als durch Tuberkulose entstanden ansehen muß, wurden keine Zeichen von solcher gefunden.

Grävinghoff sucht an Hand dieses Obduktionsbefundes der Natur des epituberkulösen Infiltrates näherzutreten. Die chronische Pneumonie lehnt er auf Grund des Krankheitsbildes und des Sektionsbefundes ab. Er bestreitet aber die Ansicht von *Eliasberg* und *Neuland,* daß jedes lobäre gelatinöse Infiltrat verkäsen muß, und nimmt vielmehr an, daß auch hier eine vollständige Rückbildung möglich ist. Er glaubt, daß es sich in dem mitgeteilten Falle gleichfalls um einen solchen Prozeß gehandelt habe. Er schließt sich der Annahme von *Ricker* an, nach welcher diese gelatinösen Infiltrationen der Lunge „durch die Einwirkung der in den Bronchialdrüsen befindlichen Tuberkelbazillen zustande kommen." Auch dieser Obduktionsbefund erscheint aber nicht geeignet, Aufklärung über die Natur der epituberkulösen Infiltration zu bringen, schon deshalb nicht, weil die Sektion ein Jahr nach Ablauf der klinischen Erscheinungen und nach Verschwinden des Infiltrates stattgefunden hat. Ferner findet sich im Sektionsbericht ein unerklärlicher Widerspruch im makroskopischen und mikroskopischen Befunde, wenn einerseits von Hepatisation beider Unterlappen gesprochen wird, andererseits aber mikroskopisch „in der Lunge das Bindegewebe in den Lobulussepten und Alveolarwänden" nur „stellenweise sehr leicht vermehrt ist". Auch ist der Charakter der Veränderungen in diesem Falle nicht festgestellt. Beachtenswert erscheint, daß auf der Seite, auf der das Infiltrat früher bestanden hatte, eine tuberkulöse (verkalkte) Hilusdrüse gefunden worden ist, deren Lage allerdings nicht näher angegeben wird.

Auch *Engel* erkannte, daß für die weitere Erkenntnis dieses



eigenartigen Krankheitsbildes Obduktionsbefunde von maßgebender Bedeutung sind, und teilt in seiner vor kurzem erschienenen Publikation neben mehreren interessanten klinischen Beobachtungen auch drei Fälle mit, die zur Sektion gekommen waren.

Ein 2 Jahre altes Kind wurde mit dem Zeichen einer linksseitigen Unterlappenpneumonie aufgenommen. „Sie ging nach oben weiter, hellte sich unten etwas auf und blieb so lange stationär." Die Zeit des Bestandes wird nicht näher angegeben. Die Tuberkulinreaktion war positiv. Schließlich ging das Kind unter dem Bilde einer Miliartuberkulose zugrunde.

Die *Sektion* ergab: Die linke Lunge ist allseits, auch am Zwerchfell fest verwachsen, das Gewebe ist derb fleischig und enthält eingesprengte große Tuberkel, bis zur knappen Erbsengröße. Vom Hilus, der eine Reihe total verkäster Lymphknoten enthält, strahlt keilförmig ein Käseherd ins Parenchym. Die rechte Lunge ist ziemlich dicht von großen Tuberkeln durchsetzt. Die Bronchialdrüsen: In der Bifurkation lag ein großes nach unten und hinten (seitlich vom Ösophagus) reichendes Paket total verkäst. Ebenso verändert sind die auf dem linken Hauptbronchus aufliegenden mäßig verkästen Knoten. Die rechten tracheobronchialen Knoten bilden ein ziemlich großes markig geschwollenes Paket mit eingesprengter Verkäsung. Das Netz enthält zahlreiche Tuberkel. Sonst ist das Peritoneum frei.

In einem Infiltrat, welches nach dem klinischen Bilde mit Recht für epituberkulös gehalten wurde, fanden sich also schwere tuberkulöse Veränderungen. Die ausgedehnten verkästen tuberkulösen Herde in der linken Lunge weisen auf einen längeren, sicher mehrere Monate langen Bestand hin. Es ist leider aus der Mitteilung *Engels* nicht ersichtlich, wie lange das Infiltrat klinisch bestanden hat. Im Sektionsbefunde wird ferner jede Angabe über die anatomische Form der Tuberkulose vermißt. Nach dem Befunde scheint es sich in beiden Lungen um zahlreiche tuberkulöe, wahrscheinlich azinös-nodöse Herde zu handeln; der Primärherd ist unbekannt geblieben. Die in der Bifurkation gelegenen Lymphknoten entsprechen dem Lungenbefunde. Die unspezifische Veränderung in der linken Lunge, welche *Engel* für chronische Pneumonie ansieht, kann auf Grund dieses Sektionsberichtes keineswegs mit Sicherheit als der primäre Prozeß angesehen werden.

Die zweite Sektion wurde bei einem Kinde vorgenommen, das mit einer Pneumonie über dem rechten Oberlappen zur Aufnahme gekommen war. Die Lösung trat nicht typisch ein, und es blieb schließlich ein Befund, der auch am Röntgenbilde, wie *Engel* sagt, an „Hilustuberkulose" erinnerte und sich „lange" hielt. Das Kind reagierte auf Tuberkulin. Multiple Infektionen



(Keuchhusten, Diphtherie usw.) führten zum Tode. Bei der *Obduktion* fand sich keine Tuberkulose der Lunge, sondern nur ältere und frischere pneumonische Prozesse. Der älteste Herd war im rechten Mittellappen und unteren Teil des Oberlappens. In beiden Unterlappen frischere disseminierte pneumonische Herde. Die Bronchialdrüsen waren groß, rötlich, markig. Erst nach längerem Suchen fand sich eine erbsengroße verkäste und verkalkte Drüse.

Dieser Fall zeigte klinisch durchaus nicht das Bild einer epituberkulösen Infiltration, sondern vielmehr das eines tuberkulösen Infiltrates in der Nähe des Lungenhilus. Nach dem Sektionsbefunde ist die Annahme einer chronischen Pneumonie bei tuberkulöser Infektion wohl gerechtfertigt, wobei allerdings der Begriff „ältere und frischere pneumonische Herde", wie er sich im Sektionsberichte findet, keine klare Vorstellung gestattet. Der Befund ist also gleichfalls nicht geeignet, das Wesen der epituberkulösen Infiltration zu klären. Auch hier war übrigens eine tuberkulöse Drüse nachweisbar, deren Sitz aber leider nicht näher angegeben ist.

Der dritte Fall betraf ein Kind, das bei der Aufnahme folgenden Befund aufwies: Der rechte Oberlappen war derb infiltriert, stark gedämpft, das Atemgeräusch verschärft und verlängert. Wenig Geräusche. Das Allgemeinbefinden war auffallend gut. Dabei bestanden vereinzelte tuberkulöse Senkungsabszesse und spinae ventosae. Der Zustand blieb monatelang stationär, bis eine Meningitis einsetzte, welche den Tod herbeiführte. Die *Sektion* ergab eine typische, basilare Meningitis, sonst keine Miliartuberkulose. In der Milz einige ältere Tuberkel. Linke Lunge ganz frei. Rechte Lunge fest verwachsen, derb, auf dem Durchschnitt grau-rötlich, deutlich bindegewebig, makroskopisch frei von Tuberkeln. Im oberen Teil des Oberlappens Bronchiektasien von etwa Bohnengröße. Intrathorakale Lymphdrüsen links frei; rechts sind die oberen tracheobronchialen verkäst, zum Teil verkreidet, die unteren enthalten frischere verkäste Tuberkel. Im unteren Ileum ein narbiges Ulcus. Im dazugehörigen Mesenterium verkäste Lymphknoten von mäßigem Umfang.

Dieser Fall entsprach in seinem Verlaufe ganz dem von *Eliasberg* und *Neuland* beschriebenen Krankheitsbilde der epituberkulösen Infiltration. Er kam auf der Höhe der Erkrankung bei noch vorhandenem Infiltrat zur Obduktion und zeigte, allerdings nur makroskopisch, keine tuberkulösen Veränderungen in der Lunge; es bleibt aber zu bedenken, daß die histologische Untersuchung unterblieben ist. Es wäre immerhin möglich, daß diese die tuberkulöse Natur des Prozesses, vielleicht eine zirrhotische Form der Lungentuberkulose aufgedeckt hätte.



Der Zustand der Lymphknoten spricht jedenfalls in diesem Sinne.

Fassen wir also das Ergebnis aller bisherigen Obduktionsbefunde von epituberkulöser Infiltration bei Kindern zusammen, so kann wohl kaum einem eine aufklärende Bedeutung beigemessen werden; keine dieser Sektionen gibt eine befriedigende Erklärung für den klinischen Verlauf dieser Fälle. *Engel* sagt selbst, daß sich trotz des Vorliegens seiner Sektionsbefunde nichts über die Art der Infiltration sagen läßt, da diese aus dem Spätstadium der Erkrankung stammen.

Trotzdem erscheint ein Moment besonders auffallend und verdient hervorgehoben zu werden. *In allen bisher obduzierten Fällen wurden, soweit darüber in den Sektionsprotokollen Angaben zu finden sind, tuberkulöse Veränderungen in den intrathorakalen Lymphknoten gefunden. Die tuberkulösen Drüsen sitzen dabei immer auf der Seite der epituberkulösen Infiltration.* Die Vergrößerung der Lymphdrüsen konnte wiederholt auch röntgenologisch festgestellt werden. *Eliasberg* und *Neuland* führen schon in ihren ersten Mitteilungen an, daß schließlich nach Rückbildung des Infiltrates ein stark verbreiteter Mittelschatten zurückbleibt, welcher bekanntlich tuberkulösen bronchialen und paratrachealen Drüsenpaketen entspricht. *Grävinghoff* und *Engel* fanden in ihren Fällen den gleichen Befund.

Diese Mitbeteiligung der Bronchialdrüsen hat auch schon zu verschiedenen Deutungen Anlaß gegeben. *Eliasberg* und *Neuland* zitieren in diesem Zusammenhange die Ansicht *Kleinschmidts,* welcher für die verzögerte Resorption des Infiltrates mechanische Störungen infolge tuberkulöser Bronchialdrüsenschwellung anschuldigt. Sie lehnen diese Annahme unter der Begründung ab, daß ihr die reich ausgebildeten Lymphanastomosen in der Lunge entgegenstehen, und führen an, daß sich selbst bei ausgedehnter Anthrakose der Bronchialdrüsen die Resorption pneumonischer Infiltrate in durchaus normaler Weise vollzieht. Es sei noch darauf hingewiesen, daß bei der Häufigkeit der Bronchialdrüsentuberkulose eine solche Verzögerung der Resorption von Lungenverdichtungen viel häufiger beobachtet werden müßte, als dies tatsächlich der Fall ist. *Engel* nimmt auf Grund der Drüsenbefunde an, daß „die Lokalisation der paratuberkulösen Lungeninfiltration offensichtlich abhängig ist von dem Sitz der erkrankten Bronchiallymphknoten, und daß die Ansicht *Kleinschmidts* von der Störung des lymphatischen



Flusses durch die Erkrankung der Bronchialdrüsen nicht so ganz von der Hand zu weisen wäre.

In diesem Zusammenhange erscheint es mir zweckmäßig, auf das alte *Parrot*sche Gesetz hinzuweisen, welches besagt, daß die tracheobronchialen Lymphknoten ein Spiegelbild der kindlichen Lunge darstellen. Die Lungenaffektion sei das Primäre und führe sekundär zu einer gleichartigen Veränderung in den regionären Lymphknoten. Es gäbe beim Kinde, dessen Organe als jungfräuliche für solche Untersuchungen ungleich besser geeignet sind als die Erwachsenen, keine Lungenaffektion, die sich nicht auch in gleicher Weise in den regionären Lymphknoten geltend machen würde; und umgekehrt gäbe es keine Veränderungen der trancheobronchialen Lymphknoten ohne analoge in der Lunge (zit. nach *Ghon*). Es ist sicher kein Zufall, daß in allen bisher obduzierten und darauf untersuchten Fällen, welche klinisch unter dem Bilde der epituberkulösen Infiltration verlaufen waren, auf der erkrankten Seite tuberkulöse Drüsen gefunden wurden. In strenger Befolgung der Lehren *Ghons*, die auf Grund zahlreicher Beobachtungen heute wohl feststehen, und von deren Richtigkeit wir uns bei unseren Obduktionen immer wieder überzeugen, dürfen wir annehmen, daß nicht die epituberkulöse Infiltration infolge der Drüsenveränderung entstanden ist, sondern umgekehrt, die Drüsenerkrankung die Folge eines tuberkulösen Lungenprozesses darstellt, der auf der Seite der epituberkulösen Infiltration lokalisiert ist. Wir dürfen hier mit Rücksicht auf die regionären Drüsenveränderungen den tuberkulösen primären Lungenherd vermuten. In den bisher sezierten Fällen finden wir allerdings keine Angabe über diesen und demzufolge auch keine über das Verhältnis desselben zur epituberkulösen Infiltration. Diesem Gesichtspunkte sollte wohl in Hinkunft größere Bedeutung beigemessen werden. Dem Primärherde könnte doch bei der Entstehung der epituberkulösen Infiltration irgendeine Bedeutung zukommen.

Die epituberkulöse Infiltration ist also ihrer pathologisch-anatomischen Natur nach noch durchaus nicht klargestellt. Es erscheint deshalb berechtigt, den bisherigen Beobachtungen eine neue hinzuzufügen, ganz besonders deshalb, weil dieser Fall bei noch vorhandenem Infiltrate zur Sektion kam und mit Berücksichtigung aller früheren Erfahrungen seziert wurde.

St. Josef (Z.-Nr. 7917) wurde am 29. 10. 1920 in der Landesgebäranstalt geboren und am achten Lebenstage auf die Klinik aufgenommen. Es war



das dritte uneheliche Kind einer gesunden Mutter, die außer einer Narbe am Kinn, angeblich von einem Zahngeschwür her, nichts Besonderes aufwies. Von den beiden früheren Kindern, starb das erste vor 4 Jahren im Alter von 3 Tagen, das zweite vor 3 Jahren im Alter von 14 Tagen, beide an „Krämpfen". Die Mutter der Amme ist vor 14 Jahren an einem Geschwür der Hand gestorben, das längere Zeit bestanden haben soll. Ein Jahr später starb eine Schwester an Gehirnhautentzündung.

Das Kind wog bei der Aufnahme 3050 g und zeigte außer einer ikterischen Verfärbung der Hautdecken nichts Auffallendes. Es wurde von der Mutter gestillt, einer sehr milchreichen Amme, deren Brustwarzen aber kurz und flach und deshalb schwer faßbar waren. Deswegen trank der Säugling anfangs nur schlecht und wenig (160 g in 24 Stunden), und es mußte eine Flasche Buttermehlnahrung zugefüttert werden; allmählich steigerte sich aber die Trinkmenge auf 220, 390, 450 g, und das Kind gedieh befriedigend. Im Verlaufe der ersten 10 Tage des klinischen Aufenthaltes war der physiologische Ikterus völlig geschwunden. Da das Kind sich ganz normal ent-

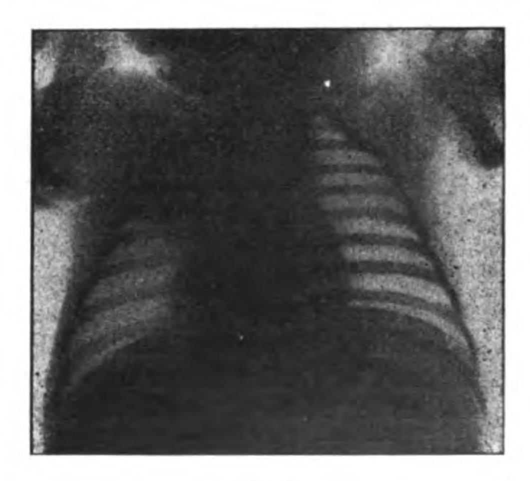


Fig. I.

wickelte, wurde es am 30. 12. mit einem Gewicht von 3300 g auf die Landesabteilung der Findelanstalt transferiert.

Hier zeigte es schon in den ersten Wochen eine ganz auffallende Anfälligkeit der oberen Luftwege gegen Infekte. Es erkrankte wiederholt unter dem Bilde einer Rhinopharyngitis, die ein paar Tage anhielt und mit vorübergehenden Fiebersteigerungen von 38—39° einherging. Anfangs März, im Alter von 4 Monaten, trat eine diffuse Bronchitis mit Rasseln über der ganzen Lunge dazu. Dabei bestand ein bellender, mitunter bitonal klingender Husten. Das veranlaßte die Ausführung einer *Pirquet*schen Kutanreaktion (10. III.), die schwach positiv ausfiel; sie wurde 8 Tage später durch Wiederholung und nach 2 Wochen durch eine Intrakutanreaktion bestätigt. Jetzt entwickelte sich über dem linken Oberlappen allmählich eine Dämpfung des Perkussionsschalles mit deutlichem Bronchialatmen darüber. Dazu kam bald darauf eine linksseitige Otitis media. Anfangs Juni wurde eine Auftreibung des V. Metacarpus der linken Hand bemerkt. Einige Tage später wurde das Kind auf die Klinik rücktransferiert.

Hier wurde folgender Lungenbefund erhoben: Der Brustkorb war etwas gehoben. Über dem linken Oberlappen bestand eine intensive, massive, brettharte Dämpfung des Perkussionsschalles, vorn von der 5. Rippe, rückwärts von der Mitte des Schulterblattes nach aufwärts, darüber war lautes Bronchialatmen zu hören, aber nur spärliche Rasselgeräusche. Eine Pleuritis exsudativa, an die der Befund immerhin erinnerte, wurde durch eine Probepunktion ausgeschlossen. Das Röntgenbild (Fig. 1) zeigte eine gleichmäßig dichte, homogene Verschattung des linken Oberlappens, welche von der Hilusgegend bis an die Peripherie reichte und in der Lage und Ausdehnung dem Auskultations- und Perkussionsbefunde entsprach. Die übrige Lunge war frei von Veränderungen. Es bestand ferner eine Verbreiterung des Mittelschattens. Das Allgemeinbefinden des Kindes war auffallend gut, es war fieberlos, nahm die Nahrung gern (Grießbrei, Buttermehlnahrung, Suppe mit Gemüse), nahm an Gewicht zu und war ruhiger und zufriedener Stimmung. Eine bestehende Landkartenzunge wies auf exsudative Diathese hin. Der Knabe hustete anfallsweise und deutlich bitonal. Bei wiederholten Untersuchungen des Sputums, das mittels Spatel oder durch Magenausheberung am Morgen gewonnen wurde, konnten auch mittels des Antiforminverfahrens keine Tuberkelbazillen nachgewiesen werden. Die *Pirquet*sche Kutanreaktion und die intrakutane Tuberkulininjektion mit $^{1}/_{10}$ mg A. T., die wiederholt angestellt wurden, hatten jedesmal ein deutlich positives Ergebnis. Die Spina ventosa erreichte bis Haselnußgröße und führte schließlich nach Perforation zu einer tuberkulösen Hautfistel. Es bestand links Ohrenfluß als Ausdruck der Otitis media. Eine Blutuntersuchung ergab 9200 Leukozyten, davon 25% neutrophile, 5% eosinophile, $^{1}/_{2}$% mononucleäre und 69$^{1}/_{2}$% Lymphozyten.

Dieser Zustand blieb nun weitere 4 Monate hindurch fast unverändert bestehen. Der physikalische Befund war die ganze Zeit gleich, das Allgemeinbefinden war andauernd gut, wiederholt aufgenommene Röntgenplatten zeigten jedesmal das gleiche Bild, am Infiltrat waren weder Zeichen von Fortschreiten, noch Zeichen von Zerfall nachweisbar. Nur der Husten verlor allmählich seinen bitonalen Charakter und verschwand nach etwa sechswöchentlichem Bestande vollständig. Ende September setzte eine Behandlung mit Normalpferdeserum ein, es wurden in täglicher Aufeinanderfolge 10 Einspritzungen verabreicht. Da dann ein starkes Serumexanthem auftrat, wurde von weiteren Injektionen Abstand genommen.

Anfangs Oktober traten plötzlich Erscheinungen einer miliaren Aussaat und einer tuberkulösen Meningitis auf, die in 14 Tagen zum Tode führten. Auch jetzt kam es zu keiner Änderung in der Infiltration, eine wenige Stunden vor dem Tode aufgenommene Röntgenplatte zeigte das Infiltrat in bezug auf Lage und Ausdehnung vollständig unverändert, obzwar in den vorher freien Lungenabschnitten miliare Zeichnung bereits nachweisbar war.

Die Obduktion fand im deutschen pathologisch-anatomischen Institut statt und wurde von Professor *Ghon* durchgeführt, dem ich für die Überlassung des Befundes an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

Die Sektion ergab: Ein käsiger, zentral teilweise erweichter tuberkulöser Herd von 3:1,8 cm im cranialen Teil des Oberlappens der linken



Lunge mit dichtstehenden, bis kleinhanfkorngroßen verkästen Tuberkeln in seiner Umgebung und Kollaps der Lunge zwischen den Tuberkeln.

Käsige und ulzeröse tuberkulöse Bronchitis des mit dem Herde in Verbindung stehenden Bronchus für den linken Oberlappen.

Hellergroße adhäsive Pleuritis der Spitze des linken Oberlappens.

Spärliche miliare Tuberkel in der dreilappigen rechten Lunge und im Unterlappen der linken Lunge.

Kleine Atelektasen in den hinteren Abschnitten beider Unterlappen.

Zahlreiche bis über erbsengroße käsige Konglomerattuberkel in der Pleura costalis links; Pleura rechts frei.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis der bronchopulmonalen Lymphknoten links, einzelne miliare Tuberkel in den kaum mehr als hanfkorngroßen gleichnamigen rechts.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis der kleinhaselnußgroßen unteren tracheobronchialen Lymphknoten links; die gleichnamigen rechts frei von Tuberkulose.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis der bis kleinhaselnußgroßen, mit der medialen Fläche des linken Oberlappens verwachsenen oberen medialen und lateralen tracheobronchialen Lymphknoten sowie der gleichnamigen Lymphknoten rechts.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis der bis kleinhaselnußgroßen Lymphknoten im Anonymawinkel, der bis bohnengroßen unteren und bis erbsengroßen oberen paratrachealen Lymphknoten beiderseits und der ungefähr gleichgroßen Lymphknoten entlang der beiden Venae anonymae.

Tuberkulöse Lymphadenitis mit teilweiser Verkäsung der erbsengroßen Lymphknoten im rechten Venenwinkel; die gleichnamigen hanfkorngroßen links anscheinend frei von Tuberkulose.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis eines kleinerbsengroßen prälaryngealen Lymphknotens in der Höhe des Ringknorpels.

Herz und große Gefäße frei von Tuberkulose.

Tuberkulöse Otitis media links mit Caries des Felsenbeins; die rechte Paukenhöhle frei.

Miliare und Konglomerattuberkel in den bis kleinerbsengroßen präaurikulären Lymphknoten links; die gleichnamigen rechts frei.

Tuberkulöse basale Leptomeningitis im Bereiche der Sylvischen Furche und zerstreute miliare Tuberkel in der Leptomeninx an der medialen Fläche beider Großhirnhemisphären.

Tuberkulöse Lymphadenitis mit gleichmäßiger Verkäsung der bis über bohnengroßen zervikalen Lymphknoten links, mit teilweiser Verkäsung oder mit miliaren Tuberkeln der nach dem Venenwinkel gelegenen kleineren gleichnamigen Lymphknoten.

Tuberkulöse Lymphadenitis mit teilweiser Verkäsung der bis kleinbohnengroßen oberen zervikalen Lymphknoten rechts.

Tuberkulöse käsige Lymphadenitis der bis erbsengroßen submaxillaren Lymphknoten links; die gleichnamigen rechts sind frei.

Angina lacunaris rechts.

Linke Tonsille, Zunge und Rachen frei von Veränderungen, ebenso Larynx, Trachea und Schilddrüse.



Ein über linsengroßes seichtes tuberkulöses Geschwür mit pigmentierter Basis und kleinsten Tuberkeln im Rande und Grunde in der Flex. lienalis des Kolons; ein zweites, etwas kleineres, sonst gleiches Geschwür daneben.

Tuberkulöse Lymphadenitis mit teilweiser Verkäsung der diesen Geschwüren regionären Lymphknoten des Mesokolons; die übrigen Lymphknoten des Mesokolons frei.

Einige miliare und Konglomerattuberkel, z. T. mit frischer Erosion, in den Plaques des mittleren und oberen Ileums.

Tuberkulöse Lymphadenitis mit teilweiser Verkäsung der diesen Ileumabschnitten regionären bis kleinbohnengroßen mesenterialen Lymphknoten.

Zentrale Pigmentierung der Follikel in der unteren Hälfte des Dickdarms.

Wurmfortsatz frei, 6,5 cm lang.

Viele bis über mohnkorngroße verkäste Tuberkel in der Leber, einige solche hirsekorngroße in der Milz.

Einige miliare Tuberkel in der Peripherie der portalen Lymphknoten; miliare und Konglomerattuberkel in den peripankreatischen Lymphknoten.

Gallenblase, Pankreas und Nebennieren frei von Tuberkulose, ebenso Nieren, Harnblase und Genitale.

Käsige Osteomyelitis des 5. Metakarpus links mit einer tuberkulösen Hautfistel; die übrigen Knochen frei von Tuberkulose.

Axillare, äußere und innere inguinale Lymphknoten beiderseits frei von Tuberkulose, ebenso die iliakalen und paraortalen.

Der linke N. vagus durch die vergrößerten tuberkulösen oberen tracheobronchialen Lymphknoten nach außen verzogen, der linke N. recurrens zwischen den untereinander verwachsenen tuberkulösen oberen tracheobronchialen und paratrachealen Lymphknoten eingebettet; ähnlich die Verhältnisse am rechten N. vagus und recurrens.

Histologischer Befund: Der große käsige Herd des linken Oberlappens, der eine Struktur nicht mehr erkennen läßt, zeigt in seiner Umgebung verschieden große, verkäste tuberkulöse Herde, die ihrem Aufbaue nach azinös-nodösen Herden entsprechen, daneben kleinere nicht oder nur wenig verkäste tuberkulöse, genetisch augenscheinlich gleiche Herde. Das zwischen diesen Herden *tuberkulosefreie Lungengewebe ist kollabiert und ziemlich blutreich.*

Unser Fall entsprach also klinisch ganz dem Bilde einer epituberkulösen Infiltration. Er glich in allen Einzelheiten den von *Eliasberg* und *Neuland* beobachteten und von ihnen mitgeteilten Fällen. Charakteristisch war: der allmähliche Beginn der Erkrankung, die initiale Anfälligkeit der Schleimhäute der oberen Luftwege gegen Infekte und die exsudative Diathese, die Lokalisation im Oberlappen, die auffallende Intensität der Dämpfung des Perkussionsschalles, das Bronchialatmen, das fast völlige Fehlen katarrhalischer Erscheinungen über der erkrankten Lungenpartie, die gleichmäßig dichte Verschattung im Röntgenbilde, der normale Befund in der übrigen Lunge vor



der miliaren Aussaat, das gute Allgemeinbefinden, die positive Tuberkulinreaktion, das Fehlen von Tuberkelbazillen im Sputum, das Vorhandensein äußerer Tuberkuloseherde und

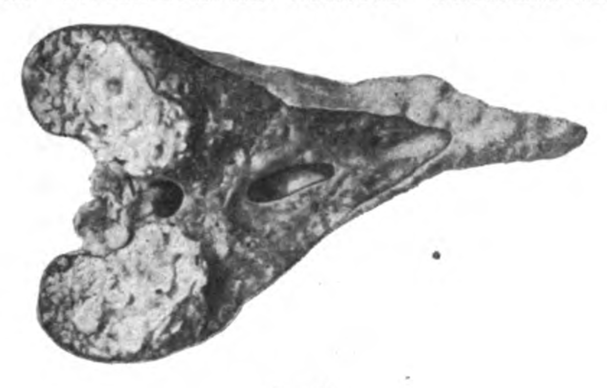


Fig. II.

schließlich die konstante Gleichmäßigkeit des physikalischen und röntgenologischen Befundes; das Infiltrat war 7 Monate

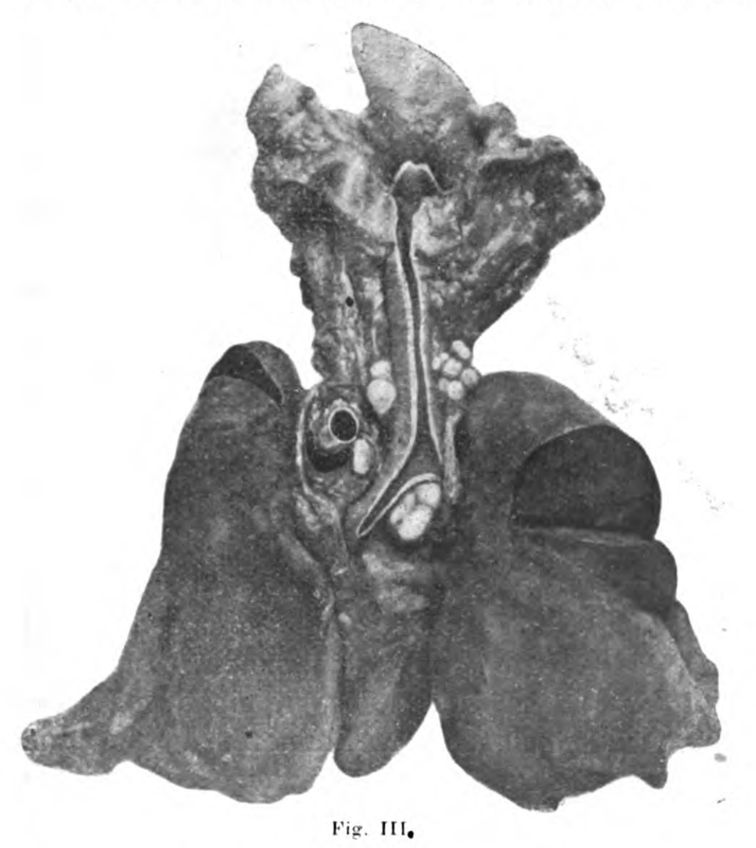


Fig. III.

hierdurch vollständig unverändert geblieben und zeigte bei genauester Beobachtung und bei Kontrolle am Röntgenschirm kein Fortschreiten und keinen Zerfall.

Nachdem durch eine rasch verlaufende Miliartuberkulose bei noch bestehender Infiltration der Tod erfolgt war, erwarteten wir von der Sektion Aufklärung über die Art des Infiltrates. Die Obduktion überraschte einigermaßen. Im kranialen Teile des linken Oberlappens fand sich ein großer käsiger tuberkulöser Herd mit dichtbestehenden Tuberkeln in der Umgebung und Kollaps des Lungengewebes dazwischen. (Fig. II.) Er stellte seiner pathologisch-anatomischen Beschaffenheit nach (Verkäsung und zentrale Erweichung) im Vergleiche mit den anderen tuberkulösen Herden die älteste tuberkulöse Ver-



Fig. IV.

änderung im Organismus dar und konnte deshalb als primärer Lungenherd angesehen werden. Dafür sprachen auch die Veränderungen in den regionären Lymphknoten. (Fig. III und IV.) Es bestand eine käsige tuberkulöse Lymphadenitis der linksseitigen bronchopulmonalen und unteren tracheobronchialen Lymphknoten, während die gleichnamigen der rechten Seite nur in geringem Maße betroffen waren. Als Ursache des bitonalen Hustens fand sich der Rekurrens im Sinne von *Marfan* beiderseits zwischen den tuberkulösen paratrachealen und oberen tracheobronchialen Lymphknoten eingebettet. Der Husten hörte auf, als Erweichung der Drüsen durch Verkäsung

eingetreten war. Der eigentümliche physikalische Befund dürfte in diesem Falle durch drei Faktoren zu erklären sein: 1. durch den primären Lungenherd; 2. durch die dichtstehenden kleineren Tuberkel in seiner Umgebung; 3. durch Kollaps und Hyperämie des tuberkulosefreien Lungengewebes zwischen den tuberkulösen Herden. Es bestand dabei einerseits Obturationsatelektase infolge Miterkrankung des Bronchus für den linken Oberlappen, andererseits Kompressionsatelektase. Die Tatsache, daß trotz einer käsigen und ulzerösen tuberkulösen Bronchitis keine Tuberkelbazillen gefunden werden konnten, bringt die Annahme einer besonders bazillenarmen Lungentuberkulose nahe. Damit wäre vielleicht auch der gutartige Verlauf dieses Falles zu erklären und eine Ursache dafür gefunden, daß der Lungenherd so lange lokalisiert geblieben ist.

Wir möchten also unsere Beobachtung dahin zusammenfassen:

1. *Das pathologisch-anatomische Bild der epituberkulösen Infiltration ist noch durchaus nicht klargestellt. Die bisherigen Obduktionsbefunde geben keine befriedigende Aufklärung und sind ungenügend.*
2. *In allen bisher obduzierten Fällen fanden sich, soweit darauf geachtet wurde, tuberkulös veränderte Bronchialdrüsen auf der Seite der epituberkulösen Infiltration regionär zu dieser. Die Drüsenerkrankung stellt die Folge eines tuberkulösen Lungenprozesses, und zwar des primären Lungenherdes dar, der auf der Seite der epituberkulösen Infiltration lokalisiert sein muß.*
3. *Es erscheint deshalb von Bedeutung, diesen primären Herd bei Obduktionen solcher Fälle jedesmal nach Möglichkeit aufzusuchen und seine Beziehung zur epituberkulösen Infiltration festzustellen.* (Kompression eines Bronchus, Atelektase?)
4. *Bei einem Falle, welcher klinisch unter dem Bilde einer epituberkulösen Infiltration verlaufen war, ergab die Sektion kein unspezifisches Infiltrat, sondern einen tuberkulösen primären Lungenherd im kranialen Teile des linken Oberlappens mit dichtstehenden Tuberkeln in der Umgebung und Kollaps des Lungengewebes dazwischen. Es kann also auch eine echte, vielleicht bazillenarme Lungentuberkulose selbst beim ganz jungen Kinde lange*

lokalisiert bleiben und so das Bild einer epituberkulösen Infiltration geben. Das ist deshalb von Bedeutung, weil *Eliasberg* und *Neuland* die Behandlung dieser Infiltrate für überflüssig halten; wir möchten doch im nächsten Falle mit Rücksicht auf diese letzte Erfahrung, solange man tuberkulöse von epituberkulösen Infiltrationen vor der Rückbildung nicht mit Sicherheit unterscheiden kann, auf die Therapie, zumindest auf die Anlegung eines künstlichen Pneumothorax nicht verzichten.

Literaturverzeichnis.

Eliasberg und *Neuland*, Jahrb. f. Kind. Bd. 93. S. 88. — Dies., Jahrb. f. Kind. Bd. 94. S. 102. — *St. Engel*, Berl. kl. Wschr. 1921. S. 877. — *A. Ghon*, Der primäre Lungenherd bei Tuberkulose der Kinder. Wien 1912. — *Grävinghoff*, Mon. f. Kind. Bd. 21. S. 447.



II.

Das neugeborene Kind und seine Eigentümlichkeiten.

Von

Dr. B. HERZFELD,
Riga.

Die allgemeinen Sätze, die noch nicht vor langer Zeit vom neugeborenen Kinde galten, haben in den letzten Jahren verschiedene Änderungen erfahren.

Es sei mir hier gestattet, einige Eigentümlichkeiten des neugeborenen Kindes zu berühren, solange dasselbe noch ein Beobachtungsobjekt des Geburtshelfers ist, und zwar:

1. das Gewicht des Neugeborenen,
2. seine Temperaturen und
3. den Icterus neonatorum.

I.

Die erste Frage, die ich hier berühren möchte, ist folgende: Wann erreicht das neugeborene Kind sein Anfangsgewicht?

Wir wissen, daß das neugeborene Kind in seinen ersten 3—4 Lebenstagen eine physiologische Gewichtsabnahme zeigt von ca. 2,3—400 g. Was die Ursache dieser physiologischen Abnahme betrifft, so gilt es heute als angenommen, daß der größte Teil der Abnahme (ca. 65—70 %) auf den Wasserverlust zurückzuführen ist, zum kleineren Teil auf Abgabe von Mekonium, Urin, Eiweißzerfall und Fetteinschmelzung. Es fragt sich, wie groß die physiologische Abnahme ist.

Meine Tabellen zeigen folgendes:

Kinder	über	4000 g	haben	eine	Abnahme	von	8,3 %	Im Durchschnitt 9,79 %
„	von	4000—3500 g	„	„	„	„	9,5 %	
„	„	3500—3000 g	„	„	„	„	8,8 %	
„	„	3000—2500 g	„	„	„	„	9,1 %	
„	„	2500—2000 g	„	„	„	„	12,2 %	

Langstein hat einen Verlust von 7,8 % mitgeteilt.

Was den Tag betrifft, an welchem die Kinder ihre Abnahme beenden, so habe ich folgende Resultate erhalten:

am zweiten Tage . . . = 8,2 %,
am dritten Tage . . . . = 45,0 %,



am vierten Tage . . . = 31,3 %,
nach dem vierten Tage = 15,5 %.

Wie wir sehen, ist die physiologische Abnahme gewöhnlich am dritten und vierten Tage in den meisten Fällen beendet (76,3 %.)

Es wurde der Versuch gemacht, den physiologischen Verlust zu hindern, z. B. von *Schick* an 12 neugeborenen Kindern. Und zwar versuchte er an den ersten Tagen die Nahrungszufuhr zu forcieren; es gelang ihm, den Verlust zu verringern, so daß er den Schluß zog, daß die Abnahme als Folge einer ungenügenden Nahrungszufuhr resultiere. Ich glaube nicht, daß das frühe Anlegen und die forcierte Nahrungszufuhr wieder zur Geltung kommen wird; denn 1. ist in der Mutterbrust noch keine Milch vorhanden, 2. schläft das Kind seine 12—18 Stunden nach der Geburt meist ruhig, und 3. ist eine eventuelle künstliche Zufuhr von Flüssigkeiten mit so viel Umständen verbunden, daß die Versuche von *Schick* auch nur als Versuche verbleiben werden.

Die zweite Frage ist: Wann erreicht das neugeborene Kind sein Anfangsgewicht? Es galt vor noch nicht lange, daß gewöhnlich am 10. Tage das Anfangsgewicht erreicht sei. Ebenso noch in den neueren Lehrbüchern der Geburtshilfe, z. B. von *Jaschke*, finden wir folgenden Passus: „Vom 4.—5. Tage ab beginnt die Gewichtskurve in bald rascherem, bald langsamerem Tempo anzusteigen, so daß Ende der ersten bis zweiten Woche das Geburtsgewicht erreicht ist.“ *Stöckel* dagegen präzisiert die Frage genauer, indem er sagt, daß nur 20 % der Kinder ihr Anfangsgewicht erreichen.

Schon seit mehreren Jahren ist es mir auffallend gewesen, daß die Kinder ihr Anfangsgewicht zum 10. Tage nicht erreichten, und ich muß heute konstatieren, daß nur 6 % meiner neugeborenen Kinder am 10. Tage ihr Anfangsgewicht erreicht hatten. Nach *Langstein* erreichen am 10. Tage bloß 11,4 % dasselbe. Ich glaube, daß der frühere Satz vom 10. Tage abgeändert werden muß. Denn praktisch ist es durchaus wichtig, diese Frage mit dem Erreichen des Anfangsgewichtes endgültig zu fixieren. Wir werden dadurch die Kinder vor Überfütterung und künstlicher Ernährung schützen, die Jagd nach der Amme einschränken und dadurch einer von vornherein falsch angelegten Ernährung der Kinder vorbeugen. Meine Zahl von 6 % der Kinder, die am 10. Tage ihr Anfangsgewicht erreicht hatten, ist im Vergleich mit anderen Statistiken eine etwas kleinere; ich erkläre es dadurch, daß die meisten männlichen Kinder aus meiner Klientele der



rituellen Beschneidung unterworfen werden. Die letztere Manipulation ist gewöhnlich für die Kinder teils mit einem Stillstand des Gewichts, teils mit einem gewissen Verluste desselben verbunden.

Aber schon mathematisch läßt sich leicht beweisen, daß am 10. Tage das Anfangsgewicht nicht erreicht werden kann. Wenn das neugeborene Kind durchschnittlich 8—9 % seines Anfangsgewichtes in den ersten 3—4 Tagen verliert, so müßte es in den folgenden 6—7 Tagen diesen Verlust einholen, d. h. mehr als 1 % seines Gewichtes müßte die tägliche Zunahme betragen, also ca. 30—40 g, was wir bei bester Versorgung, Pflege und Ernährung in der ersten Lebenswoche sehr selten zu sehen bekommen.

Dagegen sehen wir wohl ein Erreichen des Anfangsgewichtes am 10. Tage bei denjenigen Kindern, die nicht mehr als 200 g in den ersten Tagen physiologisch verloren haben, also unter 8 %.

II.

Was die Temperatur des Neugeborenen betrifft, so wird das Kind als thermolabil bezeichnet, d. h. seine Körpertemperatur befindet sich in gewisser Abhängigkeit von der äußeren Umgebung. Die Temperaturmessungen (rektal) bei den neugeborenen Kindern haben mir folgende Resultate ergeben:

Gleich nach der Geburt ist die Temperatur etwa 37—38,2°. Diese Verschiedenheit steht in gewissem Zusammenhange mit einigen Erscheinungen, die ich hier unterstreichen möchte.

1. Kinder, bedeckt mit Vernix caseosa, zeigen eine höhere Temperatur, etwa 38°. Man muß wohl annehmen, daß die Vernix einen gewissen Schutz gegen eine plötzliche Abkühlung darstellt.

2. Kinder, die „trocken" geboren wurden, d. h. wenn bei der Mutter das Fruchtwasser frühzeitig abgeflossen war, zeigen eine niedrigere Temperatur, etwa 36,9—37°. Diese Erscheinung wäre dadurch zu erklären, daß solche Kinder mehr durch die Wehen gelitten haben. Der Druck der Wehen auf den gesamten vasomotorischen Apparat könnte dazu führen, daß die Wärmeproduktion des Kindes sub partu abgeschwächt wird und gleich nach der Geburt eine stärkere Wärmeabgabe stattfindet.

3. Asphyktische Kinder zeigen gleich nach der Geburt ebenfalls eine niedrigere Temperatur, weil sie ebenfalls durch den Geburtsakt geschädigt werden.

Weiter fand ich, daß im Laufe der nächsten 12—18 Stunden ein beständiges Sinken der Temperatur stattfindet, ca. bis 35°.



Nach 24 Stunden beginnt ein allmähliches Ansteigen der Temperatur bis 36,2°. Diese Temperatur verbleibt im Laufe der nächsten 6 Tage fast unverändert auf demselben Niveau.

Am 8. Tage habe ich fast bei allen Kindern einen Anstieg bis 37° beobachtet.

Der Abfall des Nabels hat keine Temperatursteigerung hervorgerufen, was wohl im Einklang mit dem aseptischen Verlauf einer Wunde harmoniert. Jegliche Unregelmäßigkeit der Ernährung, sei es im Sinne einer ungenügenden Nahrungszufuhr oder einer gewissen Überfütterung, ist sofort mit einem Sinken der Temperatur auf einige Zehntel verbunden. Ausgeschlossen die Fälle, wo eine akute Enteritis aufgetreten war.

Was das transitorische Fieber betrifft, Fieber ohne Befund nach *Reuß*, so muß ich sagen, daß ich dasselbe nicht beobachtet habe; denn jedes Fieber hat beim neugeborenen Kinde meiner Meinung nach seinen Grund. Entweder ist dabei eine Überwärmung in den Sommermonaten anzunehmen, oder bei ikterischen Kindern mit schlechtem häufigem Stuhl beobachtet man Temperaturen bis 38, 39, 40°. Und merkwürdigerweise sind es gerade die ikterischen Kinder, die häufig gerade solche Temperatursteigerungen zeigen, deren Ursache in einer Magen-Darmstörung zu suchen ist. In diesem Sinne ging ich auch therapeutisch so vor, daß ich den Kindern ein Abführmiittel verabfolgte, die Zahl der Mahlzeiten einschränkte, wonach die Temperaturen regelrecht abfielen. Ein transitorisches Fieber ohne jeglichen objektiven Befund anzunehmen, liegt also kein Grund vor.

III.

Eine der dunkelsten Fragen beim neugeborenen Kinde ist die Frage vom Icterus neonatorum.

Der Icterus neonatorum kommt nach Angabe der Autoren verschieden häufig vor; so finden wir, daß *Cruse* die Häufigkeit des Icterus mit 84 %, *Porak* mit 79 %, *Bouchut* mit 30 %, *Seux* mit 15 % schätzt.

Wir sehen also Zahlen, die sehr schwanken, von 84 % bei *Cruse* bis 15 % bei *Seux*. Die Kinder der Erstgebärenden sollen häufiger und intensiver ikterisch werden als die der Mehrgebärenden (*Kehrer*).

Über die Pathogenese des Icterus neonatorum, der auch physiologischer Ikterus genannt wird, existieren sehr viel Theorien. Ich erlaube mir, dieselben kurz zu rekapitulieren, bevor ich zu meinen Beobachtungen über den Ikterus übergehen werde.

Die Theorien lassen sich in folgende Gruppen unterbringen:

1. Die mechanische Theorie von *Quincke* 1883. Sie nimmt an, daß der Gallenfarbstoff aus der im Überschuß in den Darm abgeschiedenen Galle resorbiert wird, ein Teil derselben durch den offenen Ductus venosus Arantii in die Vena Cava gelangt und direkt weiter in die freie Blutbahn des großen Kreislaufs eintritt, mit der Umgehung der Leber. Gegen diese mechanische Theorie sind verschiedene Einwände erhoben worden, und zwar hauptsächlich derjenige, daß der Ductus Arantii sehr eng sein soll (1—2 mm nach *Richter*).

2. Die hepathogene Theorie stützt sich hauptsächlich auf den Satz von *Stadelmann*: „Ohne Leber kein Ikterus.“ Auf Grund der Experimente von *Naunyn* und *Minkowsky* heißt es, daß die Leber nicht nur die Ausscheidungsstelle, sondern auch die Bildungsstätte der Galle ist. Folglich entstehen auch in der Leber selbst die Bestandteile der Galle: 1. der Gallenfarbstoff, 2. die Gallensäure. Allerdings kann auch Bilirubin aus Hämoglobin entstehen, welches zuerst in Hämatoidin übergeht; aber es wurde nie Ikterus bei Blutungen in die Gewebe beobachtet. Da weiter beim Neugeborenen im Harn Gallensäure nachweisbar ist, so muß diese Form des Ikterus auf Resorption der Galle in der Leber zurückgeführt werden.

Die hepathogene Theorie zeigt 2 Strömungen:

a) Die mechanische, d. h. es liegt eine mechanische Hemmung der Gallengänge für den Gallenabfluß vor.

b) Die funktionelle, d. h. es liegt eine Störung der sekretorischen Tätigkeit der Leberzelle selbst vor, und zwar geht dadurch der Gallenfarbstoff nicht nur in die Gallenkapillaren, sondern auch in die Lymphspalten und ins Blut über; dadurch entsteht eine sogenannte Paracholie (*Minkowsky*). Ein Anhänger dieser funktionellen Natur des Icterus neonatorum, *Abramow*, bezeichnet ihn als asthenische Polycholie.

Was die mechanischen Ursachen, also den Stauungsikterus, betrifft, so sind verschiedene Meinungen angeführt worden, z. B.

α) *Frank* fand einen Verschluß des Ductus choledochus durch Mekonium;

β) *Virchow* Verschluß der Gallengänge durch einen Schleimpfropfen;

γ) *Epstein* stellt eine Hypothese des Katarrhs der feinen Gallengänge auf;

δ) Ritter vertritt die Ansicht des septischen Ursprungs.

Das sind die Variationen der hepathogenen Theorie.

Wir gehen nun über zu der folgenden Theorie, die nur ein historisches Interesse hat, d. i.:

3. Die hämatogene Theorie. Dieselbe sucht den Icterus neonatorum aus der Hyperämie der Haut aus kapillären Blutungen, aus dem Zerfall der roten Blutkörperchen und Umwandlung des Hämoglobins in Gallenfarbstoff zurückzuführen. Gegen diese Theorie wurde der Haupteinwand gemacht, daß man beim ikterischen Neugeborenen Gallensäure gefunden hat.

4. Die nächstfolgende Theorie läßt sich als hämato-hepathogene Theorie bezeichnen. Zu ihren Anhängern gehören *Hofmeier*, *Stadelmann*, *Affanassjew*, *Torchanow* u. a. Es wird von ihnen behauptet, daß ikterische Kinder einen gesteigerten Zerfall der roten Blutkörperchen im Vergleich mit nicht ikterischen zeigen; infolgedessen bekomme die Leber allzu reichlich Material zur Gallenfarbstoffbildung; es entstehe auf diese Weise eine Polycholie oder richtiger gesagt, eine Pleiochromie. Jedoch wurde von *Lepine-Hayem* Widerspruch gegen einen massenhaften Zerfall der roten Blutkörperchen erhoben. Die letzten behaupten, daß die Zu- und Abnahme der roten Blutkörperchen eine scheinbare sei und wäre durch Schwankungen in der Menge des Blutplasmas bedingt. Außer ihnen behaupten *Fischl* und *Knöpfelmacher*, daß keine Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen nachgewiesen sind.

5. Wir sind jetzt bei der modernsten Theorie von *Yllpö* aus der Langsteinschen Schule angelangt. *Yllpö* hat Untersuchungen an 355 ausgetragenen und 42 frühgeborenen Kindern angestellt und ist zum Schluß gekommen, daß der Icterus neonatorum rein hepathogenen Ursprungs sei, daß das hämathogene Moment keine Rolle spiele. Kurzgefaßt beruht der Icterus neonatorum darauf, daß die Leber des Neugeborenen noch einige Zeit nach der Geburt einen merkbaren Teil von Gallenfarbstoff ins Blut übergehen läßt, wie das jede fötale Leber tun soll. Da die Gallenfarbstoffsekretion physiologischerweise ansteigt, so steigt auch der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes, und endlich, wenn eine bestimmte Grenze überschritten wird, so entsteht der Ikterus. *Yllpö* hat einen leichteren oder schwereren Ikterus bei ausgetragenen Kindern in 82 % der Fälle gefunden, bei frühgeborenen 41 %.

Es fällt der ziemlich hohe Prozentsatz des Ikterus nach *Yllpö* auf, also bei ausgetragenen Kindern wird mehr als jedes zweites Kind ikterisch — ein Bild, das wir Geburtshelfer gar nicht zu sehen in der Lage sind.

Bevor ich zur Klärung des Icterus neonatorum auf Grund

genauer Beobachtungen der neugeborenen Kinder aus meiner Privatklinik übergehe, will ich zuerst die Statistik anführen, und zwar habe ich nur in 15 % der Fälle Ikterus zu verzeichnen, also im Verhältnis zu anderen Statistiken eine niedrige Zahl. Wenn wir alle Theorien durchsehen, so sehen wir, daß 1. jede Theorie zur Kritik führt und aus jeder Kritik eine Theorie folgt, daß 2. sie alle etwas Gemeinsames haben, trotzdem sie sich gegenseitig widersprechen. Das Gemeinsame der Theorien liegt darin, daß sie das neugeborene Kind als etwas Selbständiges betrachten und wenig den Umstand in Erwägung gezogen haben, daß das neugeborene Kind in erster Linie ein Geburtsobjekt ist, daß es so manches sub partu durchzumachen hat, bevor es zur Welt kommt. Man müsse sich doch fragen, ist der Geburtsprozeß, das Geburtstrauma für die Entstehung des Ikterus gleichgültig; geschieht nicht bei der Geburt etwas, was einen Ikterus begünstigt, oder richtiger gesagt, geschah nicht etwas Abnormes bei der Geburt derjenigen Kinder, die später ikterisch wurden. Wir wissen ja, daß die Geburtshilfe als solche es ist, die in der ersten Reihe für die Lebensfähigkeit und normales Gedeihen der Kinder in den ersten Lebenstagen ausschlaggebend ist. Man könne sich vielleicht paradox ausdrücken: „Das neugeborene Kind ist oft das, wie es geboren ist.“

Daß die meisten Pädiater diesen Untersuchungsmodus nicht anschlagen konnten, ist ja klar, denn der Pädiater bekommt das Kind sozusagen „fertig“. Aber auch von den Geburtshelfern ist ein ähnlicher Versuch nicht gemacht worden. Doch die Tatsache, daß die Asepsis in der Geburtshilfe einen gewissen Einfluß auf den Ikterus ausüben kann, ist von *Czerny* und *Keller* unterstrichen worden. Sie behaupten nämlich, daß der Icterus neonatorum mit verschiedenen puerperalen Infektionen der Mütter parallel besteht und halten den Icterus neonatorum für eine enterale Infektion der Gallengangschleimhaut; *Czerny* und *Keller* zweifeln nicht daran, daß, je idealer die antiseptischen Verhältnisse bei der Geburtshilfe sich gestalten werden, desto weniger ikterisch die Kinder sein werden. Dieser Meinung von *Czerny* und *Keller* hat sich auch *Unger* angeschlossen. Schon die historische Tatsache, daß in den früheren Gebäranstalten aus der voraseptischen Zeit sehr viel Ikterus vertreten war, läßt eine bestimmte Berechtigung für die Czerny-Kellersche Ansicht gelten.

Diesen Weg zur Klärung des Icterus neonatorum muß man auch meiner Meinung nach betreten, und die Erfahrungen, die ich gemacht habe, zwingen mich, den Icterus neonatorum in Zu-



sammenhang mit der Geburt als solcher zu bringen. Ich analysierte den Geburtsprozeß der später ikterisch gewordenen Kinder und habe folgende, auffallende Tatsache konstatieren müssen, die ich, kurz genommen, folgendermaßen zuerst resumieren werde: *Wenn sub partu, speziell in der Austreibungsperiode, irgendwelche Störungen eintreten, die zur Alteration der Atmung des Kindes führen in Form von leichterer oder schwerer Asphyxien, wenn diese Störungen das Kind zu frühzeitigem Verschlucken des mit Vaginalinhalt vermengten Fruchtwassers geführt haben, so werden solche Kinder ikterisch.*

Wenn ich zur genaueren Auseinandersetzung dieses Satzes übergehen soll, so muß ich folgendes sagen: Jede protahierte Geburt, die sich besonders in der Austreibungsperiode äußert, kann nicht ohne Störung für das Befinden des Kindes vorübergehen. Stellen wir uns einen folgenden Geburtsverlauf vor: Es zeigt sich grünes Fruchtwasser, d. h. es findet eine Überladung des Kindes mit Kohlensäure statt, das Mekonium vermengt sich mit Vaginalschleim und Fruchtwasser; im weiteren Verlauf führt solch ein Zustand in der Austreibungsperiode zum frühzeitigen Schluckakt des Kindes; das Kind erscheint mit einem Mund voll Vaginalschleim, Mekonium usw. Diese Flüssigkeit wird nach den ersten Atmungsbewegungen verschluckt und gelangt in den kindlichen Magen. Kann eine solche Masse für den Magen irrelevant sein? Durchaus nicht. Schon in den ersten Momenten des extrauterinen Lebens, wo die Schleimhaut des Magens absolut noch intakt ist, gerät eine Menge Material, das für das Kind durchaus infektiös sein muß. Der Vaginalinhalt ist nicht bakterienfrei. Die Untersuchungen, die von *Fromme*, *Zangenmeister* u. a. ausgeführt wurden, haben ja evident bewiesen, daß, abgesehen von gutartigen Parasiten, in der Scheide Staphylokokken und Streptokokken gefunden wurden, die sogar sehr virulent sein können. Solch eine infektiöse Masse muß den Magendarmtraktus des neugeborenen Kindes, speziell die Gallengänge, schädigen und infolgedessen zum Ikterus führen.

Ich erlaube mir einige Fälle anzuführen, wo der Zusammenhang zwischen Ikterus und Störungen im Geburtsverlauf so evident zu Gesicht traten, daß darüber kein Zweifel entstehen kann.

Fall I. Frau K., Erstgebärende, erste Schädellage; spontane Geburt, keine innerliche Untersuchung, Austreibungsperiode verzögert, grünes Fruchtwasser; das Kind wird spontan geboren, doch im Munde viel Schleim und Fruchtwasser, Gewicht 3200 g; das Kind vom 2. bis zum



5. Tage ikterisch. Temperatur der Mutter am 2. und 3. Tage bis 38 ° ohne subjektive Störungen.

Fall II. Frau B., Zweitgebärende, zweite Steißlage, der nachfolgende Kopf muß nach *Veit-Smellie* entwickelt werden, Kind viel Schleim im Munde, 4100 g. Ikterus vom 3. bis zum 8. Tage. Wochenbett mit normalem Verlauf, normaler Temperatur.

Fall III. Frau K., Erstgebärende, erste Schädellage, Fruchtwasser zu Hause bei Beginn der Wehen abgegangen, die Geburt dauert 48 Stunden. Austreibungsperiode protahiert, Kind spontan geboren, zweimal Nabelschnurumschlingung um den Hals, Kind viel Schleim im Munde, asphyktisch, Gewicht 3600 g. Ikterus vom 5. bis zum 7. Tage. Wochenbett normal. Übelriechender Ausfluß in mäßiger Menge.

Ich könnte eine ganze Reihe solch typischer Fälle anführen, die dadurch charakteristisch sind, daß bei ihnen der Geburtsverlauf mit kleineren oder größeren Störungen, speziell in der Austreibungsperiode, verbunden, zu denselben Folgen für das Kind geführt haben, und zwar zum Ikterus.

Daß die verschluckten Schleimmassen nicht für das Kind irrelevant sein können, das sehen wir auch oft im weiteren Verlauf des Wochenbettes. Bei sorgfältigster Asepsis sehen wir häufig bei den Müttern ikterisch gewordener Kinder einen mehr oder weniger übelriechenden Ausfluß, trotzdem keine innerlichen Manipulationen vorgenommen wurden. Das beweist, daß der Bakterieninhalt der Scheide im Wochenbett zur Zersetzung der Lochien ohne Temperaturen führt, ohne den Allgemeinzustand der Mutter zu alterieren. Dieses Zusammentreffen von Ikterus beim Neugeborenen und Zersetzung der Lochien bei der Mutter spricht aufs deutlichste für die Infektiosität des vom Kinde verschluckten Schleims.

Ich will hier gleich an dieser Stelle die Frage vom transitorischen Fieber berühren. Es ist auffallend, daß das sogenannte transitorische Fieber häufig mit Ikterus verbunden ist. Die Kinder werden apathisch, trinken schlecht, fiebern bis 39, 40°. Es wird behauptet, daß das transitorische Fieber ohne Befund vorkommt. Ich möchte hier an dieser Stelle diejenigen Autoren die das transitorische Fieber beobachten, fragen, ob sie den Ikterus neonatorum nicht beim transitorischen Fieber gefunden haben.

Ausgehend aus der infektiösen Natur des transitorischen Fiebers, verabfolge ich den Neugeborenen systematisch Abführmittel und habe dabei gute Resultate. Aber schon der Ikterus als solcher ohne Fieber verlangt schon eine gewisse Behandlung. Ich lasse ikterische Kinder nicht lange an der Mutterbrust halten und schränke die Mahlzeiten auf 4 statt der gewöhnlichen 5 ein,



allerdings mit Zugabe von abgekochtem, schwachem Tee; auf diese Weise gelingt es, den Ikterus günstig zu beeinflussen.

Was die Häufigkeit des Ikterus bei Erstgeborenen betrifft, so ist dieselbe dadurch zu erklären, daß bei Erstgebärenden die Austreibung mit größerer Schwierigkeit verbunden ist als bei Mehrgebärenden, wo sie sehr schnell vor sich geht. Mit einigen Preßwehen ist das Kind geboren. Die Frühgeborenen sind im allgemeinen mehr zum Ikterus disponiert; ich habe bei Frühgeborenen ca. 18,2 % Ikterus gefunden, im Vergleich zu der übrigen Zahl von 15 % keine besondere Häufigkeit. Es genügt also nicht, daß das Kind ein frühgeborenes ist, sondern auch bei ihnen spielt die Infektionsmöglichkeit sub partu die Hauptrolle. Daß schwächere Kinder mehr empfänglich sind, ist klar, darum auch vielleicht der etwas höhere Prozentsatz von Ikterus (18,2 zu 15 %).

Es wird von jeder Theorie ein in gewissem Sinne experiteller Beweis verlangt. Es liegt nun in unserer Hand die Möglichkeit diesen experimentellen Beweis zu liefern. Wir können in sehr vielen Fällen das Kind ikterisch werden lassen oder dem Ikterus vorbeugen. Dies geschieht auf folgende Weise: Wenn man dem neugeborenen Kinde, bei dem gleich nach der Geburt der Mund voll mit Schleim ist, diesen Mundinhalt herunterschlucken läßt und keine Maßnahme zum Entfernen des Schleimes trifft, so erreichen wir dadurch einen Ikterus. Ich habe solche Versuche angestellt, und die Kinder sind prompt ikterisch geworden. Da es doch unsere Pflicht ist, allem vorzubeugen, was dem Kinde schädlich sein kann, so gehe ich gewöhnlich so vor, daß bei Vorhandensein von Schleim im kindlichen Munde derselbe mit einem sterilen, weichen Katheder aspiriert wird. Mit diesem Vorgehen bin ich zufrieden, besonders in der letzten Zeit, wo ich den Ikterus, von diesem Standpunkte aus betrachtend, noch seltener habe. Allerdings muß ich warnen, für keinen Fall mit einem Tupfer und Finger auszuwischen, denn dadurch können wir nur Verletzungen der zarten Mundschleimhaut provozieren und können nicht vollständig den Schleim herausholen.

Die Prophylaxe des Ikterus geht noch weiter. 1. Die konsequenteste Asepsis, keine innerlichen Untersuchungen, soweit sie nicht strikt indiziert sind. 2. Die Vorbeugung der Wehenschwäche, speziell der sekundären Wehenschwäche in der Austreibungsperiode, die zur Vorbeugung der asphyktischen Erscheinungen am Kinde beitragen wird. 3. Die Bakterienbeschaffenheit der Vagina. Man kann dieselbe sub partu nicht ändern, aber eine gewisse

Prophylaxe ist auch hier möglich. Die Frauen müssen belehrt werden, in den letzten Schwangerschaftsmonaten sich hygienisch zu verhalten, für allgemeine Körperreinigung zu sorgen und zeitig das geschlechtliche Leben einzustellen. Besonders muß die Frau darauf aufmerksam gemacht werden, daß im Falle eines frühzeitigen Fruchtwasserabflusses kein Auswischen der Scheide mit Handtüchern und Watte, wie man das leider sehr oft sieht, vorgenommen werde.

Zuletzt möchte ich hier folgendes berühren: Wie stellt sich meine Klärung des Ikterus zu den anderen Theorien? Die obenerwähnten Theorien sind alle mehr oder weniger hepathogen. Gewiß bleiben wir beim Satz von *Stadelmann*: „Ohne Leber kein Ikterus"; aber die Ursache liegt nicht in der Leber, sondern meiner Ansicht nach im Verschlucken von infektiösen Massen aus dem Genitaltraktus, hauptsächlich in der Austreibungsperiode bei protrahierten Geburten.

Der Icterus neonatorum ist also meiner Ansicht nach kein physiologischer; ich würde ihn als einen *Schluckikterus* bezeichnen — *Icterus neonatorum e deglutitione.*

Auf Grund meiner Beobachtungen schließe ich mich der *Czerny-Keller*schen Meinung an, daß, je idealer die geburtshilfliche Asepsis, desto weniger Ikterus; aber ich muß noch hinzufügen, daß, je rationeller die Geburtshilfe, desto seltener Ikterus.



III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Endogene Infektion und Immunität.

Von

A. ADAM.

Die unter physiologischen Verhältnissen fast völlige Keimfreiheit des Dünndarmes ist auf zweierlei Weise erklärt worden, nämlich als physiologisch und als immunisatorisch bedingt. *Escherich, Moro, Bessau* und *Bossert* machen sie von dem normalen Ablauf der Funktionen (Resorption, Sekretion, Peristaltik) abhängig, die den Bakterien keine geeignete Lebensbedingung bieten. *Kohlbrugge, Leubuscher, Medowikow* nehmen eine Bakterizidie an, *Ganter* und *van der Reis*[1]) sprechen von einer „bakteriziden Kraft des Darminhaltes, insbesondere des Darmsaftes“ und von einer „Autodesinfektion“. Mit Hilfe ihrer Darmpatronenmethode, mit der sie an Erwachsenen in vivo an beliebigen Stellen des Darmes Material entnehmen oder zuführen konnten, fanden die Letztgenannten im Dünndarme, unabhängig von der Nahrungsaufnahme, stets eine Vernichtung eingebrachter Keime (Prodigiosus, Staphylococcus aureus, Hefe). Sie sahen aber auch stets eine obligate Flora vegetieren, sodaß *van der Reis*[2]) von einer „obligaten Dünndarmflora“ spricht. Diese letzte Beobachtung hat eine auffällige Beziehung zu der Feststellung *Moros*[3]), daß in jedem Falle die endogene Infektion des Dünndarmes bei Dyspepsie, unabhängig vom Ausstrichbilde des Stuhles (Streptokokkenenteritis, blaue Bazillose, Coli-Colitis), fast in Reinkultur mit Bacterium coli erfolgt.

In 9 Fällen von Intoxikationen konnte ich ebenfalls in unmittelbar (10—15 Minuten) post mortem untersuchten Dünndarmabstrichen nahezu eine Reinkultur von Bacterium coli aerob und anaerob im gesamten Dünndarme nachweisen. Die Bezeichnung Bacterium coli ist natürlich als Sammelbegriff zu ver-

---

1) *Ganter* und *van der Reis*, Deutsches Archiv f. klin. Med. *137*. 1921.

2) *van der Reis*, Klin. Wschr. *19*. 1922.

3) *Moro*, Jahrb. f. Kinderheilk. *84*.



stehen. Über Besonderheiten der Colirassen bei Intoxikation soll später ausführlich berichtet werden.

Die Colikulturen, die ich zur weiteren Bearbeitung wählte, legte ich aus Abstrichen der Wandschleimschicht des sorgfältig abgespülten oberen Dünndarmes an. Es handelt sich bei diesen Bakterien zugleich um kräftige Gärungs- und Fäulniserreger, welche die Reaktion ihres Nährsubstrates nach der sauren oder alkalischen Seite verändern, je nach dem Zucker angeboten wird oder nicht. Daher schien es zunächst wichtig ihre Eigenwasserstoffzahl (H-Ionenoptimum) zu bestimmen, in der Weise, wie ich es für eine Reihe anderer Bakterien des Säuglingsdarmes [Bifidus, Köpfchenbakterien des Mekonium, Acidophilus (zusammen mit *Kissoff*) und Buttersäurebazillen] [1]) ausgeführt habe. Das Reaktionsoptimum des Milieus besitzt bekanntlich eine hervorragende Bedeutung für alle biologischen Prozesse, und Schwankungen der H-OH-Isoionie spielen gerade bei pathologischen Vorgängen eine wichtige Rolle. Die Bestimmung der Eigenwasserstoffzahl der Bakterien zeigt besonders deutlich, wie eingreifend schon geringe Verschiebungen der optimalen Reaktionszone für die gesamten Funktionen (Vermehrung, Formbildung und Stoffwechsel) sind.

Die Eigenwasserstoffzahl des Bacterium coli.

Die Colistämme von 5 Intoxikationsfällen waren folgendermaßen charakterisiert: Beweglichkeit war nur in jungen Kulturen vorhanden. Indolbildung fehlte bei 2 Stämmen; Lackmusmolke wurde nach 24 Stunden und dauernd gerötet, Traubenzucker vergoren und Milch nach 24 Stunden zur Gerinnung gebracht. Auch Maltose, Milchzucker und Saccharose wurden gespalten. Ein Unterschied zwischen diesen Stämmen und 5 aus Brustmilchstühlen gezüchteten bestand darin, daß die ersten lebhafter beweglich, gegen Malachitgrün weniger empfindlich waren und durchweg auf gewöhnlichem Agar bei Stubentemperatur eigenartige Knöpfe tragende Kolonien bildeten [2]). Einige der Stämme wurden durch Paratyphus-B-Serum (Kais. Gesundheitsamt) bis zur Titergrenze agglutiniert. Knopfbildung der Kolonie und Malachitgrünfestigkeit wurde aber bei

[1]) *Adam*, Ztschr. f. Kinderheilk. *29* u. *30*. 1921. Zum Teil unveröffentlicht.

[2]) Auf Zuckeragar wurden keine Knöpfe von den Kolonien gebildet. Es handelt sich nicht um B. coli mutabile.



einem Teil der Stämme nach zahlreichen Überimpfungen schwächer. Die Coli aus Brustmilchstühlen vergärten zudem nicht Saccharose. Die Eigenwasserstoffzahl wurde in der früher beschriebenen Weise[1]), doch ohne Kokszusatz, bestimmt. Als Nährböden dienten pufferreiche Fleischbouillon bzw. 1 % Peptonwasser mit 0,5 % NaCl, also Nährböden mit reichem und geringem Nährstoffgehalt. Bei Zuckerzusatz wird sehr rasch Säure gebildet, sodaß die Reaktion sich beträchtlich ändert. Doch bleibt sie unter Umständen etwa 6 Stunden erhalten und läßt dann genau denselben Einfluß der H-Ionen wie ohne den Zuckerzusatz erkennen. Die Wachstumsintensität wurde nach etwa 10 Stunden Kultivierung bei 37° durch Keimzählung festgestellt. Später ändert sich auch im zuckerfreien Medium die Reaktion durch Alkalibildung. Zur Messung der Wasserstoffzahlen bediente ich mich der Indikatorenmethode von *Michaelis*[2]).

Die mit den 5 Intoxikations- und den 5 Brustmilchstuhlcoli dreimal unter genannten Bedingungen ausgeführten Bestimmungen gaben nicht nur völlig einheitliche, sondern auch übereinstimmende Resultate. Das Wachstum zeigte für sämtliche Stämme ein ausgesprochenes Optimum bei pH 7,0 (Lackmusneutralpunkt pH 6,8). Die gesamte Wachstumsbreite lag zwischen pH 5,0 und 8,0. Die engere Begrenzung der Eigenwasserstoffzahlen kennzeichnete sich auch im Verhalten der Funktionen der Bakterien. Bei der Eigenwasserstoffzahl-Bestimmung des Bifidus konnte seinerzeit die Polymorphie benutzt werden; bei dem einförmiger wachsenden Bacterium coli mußten andere biologische Merkmale verwertet werden. Zwar zeigt sich auch hier, daß im Bereich der Eigenwasserstoffzahl die Individuen fast gleichmäßig groß entwickelt sind, während zu beiden Seiten, im alkalischen oder sauren Medium die Größe der einzelnen Zellen stark schwankt und häufig Ketten- und Fadenbildung in Erscheinung tritt. Noch deutlicher ist aber der Einfluß auf Beweglichkeit und Indolbildung. Um pH 7,0 herum sind die meisten Bakterien und am lebhaftesten beweglich, während zu beiden Seiten trotz guter Vermehrung die Beweglichkeit seltener und träger ist, ja völlig fehlen kann. Und ebenso ist die Indolbildung (*Ehrlich*sche Nachweismethode) im Optimum stark und beiderseits schwächer oder fehlend.

[1]) *Adam*, Ztschr. f. Kinderheilk. 29. 1921. Zbl. f. Bakt. 87. 1922.
[2]) *Michaelis*, D. m. Wschr. 17. 1921.



Die End-pH-Werte, d. h. die nach mehrtägigem Wachstum gebildete H-Ionenkonzentration, ist wesentlich verschieden, je nach dem spaltbarer Zucker vorhanden ist oder nicht. Auf zuckerfreier Bouillon entsteht nach 7 Tagen bei 37° ein pH von 7,5—8,0, auf zuckerhaltiger ein pH von 4,7—5,1, in beiden Fällen unabhängig vom Ausgangswerte der Wasserstoffzahl. Weder bei dem einen alkalischen noch dem anderen sauren Werte ist eine Vermehrung möglich. Auch hier besteht, ebenso wie beim Bifidus und den Köpfchenbakterien des Mekonium, die Annahme zu Recht, daß die Entstehung der End-pH-Werte nicht auf die Wirksamkeit der lebenden Bakterienzellen, sondern auf die von Zellfermenten zurückzuführen ist, die beim Zerfall frei werden.

Die im Zustande der Dyspepsie und Intoxikation mehr oder weniger reichliche und ausgedehnte Colivermehrung im Dünndarme ist nach dieser Feststellung nur möglich, wenn relativ günstige bzw. optimale Reaktionsverhältnisse dafür vorhanden sind. Nun ist aber die Eigenwasserstoffzahl des Bacterium coli wesentlich verschieden von dem Optimum der Darmfermente (pH 8—9). Das Bacterium coli ist bei einer derartigen Reaktion nicht vermehrungsfähig.

Es wäre demnach eigentlich naheliegend anzunehmen, daß bei den Toxikosen das alkalische H-OH-Gleichgewicht von pH 8,0 durch die Darmzelle nicht aufrechterhalten werden kann, und daß sich dadurch die Reaktion im Darminnern vom Darmfermentoptimum nach dem Optimum des Coliwachstums verschiebt. Theoretisch müßte dann ein beträchtlicher Teil der Nährstoffe unverdaut bleiben und den Bakterien anheimfallen.

Für und wider diese Annahme lassen sich jedoch verschiedene Einwände erheben. Daß Darmsaft, Pankreassekret und Galle bekanntlich nicht bakterizid wirken, braucht nicht hervorgehoben zu werden. Was aber die Reaktion des Dünndarminhaltes anlangt, so ist sowohl beim Tiere (*Cohnheim*) als auch beim Menschen (*Ewald*; *Macfadyen, Nencki* und *Sieber*) festgestellt worden, daß sie während der Verdauung selten alkalisch, sondern meistens schwach sauer oder neutral ist. Die Reaktion entspricht also eigentlich nicht dem Optimum der Darmfermente. *Rachford* und *Southgate*[1]) wiesen aber nach, daß Gallezusatz auch bei saurer Reaktion eine Trypsinverdauung ermöglicht. *Heller*[2]), der diesen Befund unter Be-

[1]) *Rachford* und *Southgate*, siehe Handb. d. Biochem. 1910. Bd. 3. T. I.

[2]) *Heller*, Heidelberg, naturhist.-med. Verein. 6. Dez. 1921.



rücksichtigung der Wasserstoffzahl nachprüfte, fand, daß durch Gallezusatz das Optimum der Eiweißverdauung durch Trypsin nach der sauren Seite verbreitert, aber nicht verschoben wird.

Während der Verdauung müßte also das Bacterium coli im Speisebrei günstige Lebensbedingungen auch bezüglich der Reaktion vorfinden. Das ist in der Tat der Fall. Wir sehen regelmäßig im Chymus des unteren Dünndarmes eine Colivermehrung eintreten. Da es unter physiologischen Verhältnissen trotzdem nicht zu einer Coliinfektion kommt, müssen die Verhältnisse doch anders liegen. Die Reaktion des Darminhaltes kann sogar künstlich neutralisiert werden, ohne daß es zu einer Infektion, selbst mit pathogenen Keimen, zu kommen braucht. *R. Schütz*[1]) beobachtete, daß große Mengen von Vibrionen, die nach Abschluß des Magens direkt in den Dünndarm gebracht wurden, schnell abstarben. Und *Rolly* und *Liebermeister*[2]) sahen auch nach Abstumpfung der Magensalzsäure durch Sodalösung die Bakterizidie des Dünndarmes erhalten bleiben. Desgleichen trat diese in abgebundenen und wieder reponierten Dünndarmschlingen ein.

Die Widersprüche sind meines Erachtens nur aufzuklären, wenn man streng zwischen *Wand- und Inhaltreaktion* unterscheidet. Im Speisebrei können verschiedene Reaktionen herrschen, je nach dem durch Magensaft oder bakterielle Zuckerspaltung eine saure Reaktion entsteht oder der alkalische Dünndarmsaft den Inhalt neutralisiert bzw. alkalisiert. Das letztere ersieht man daraus, daß der Säuregrad des Chymus in den unteren Darmabschnitten abzunehmen pflegt. Es ist auch bekannt, daß der Inhalt sauer reagieren kann, während die Schleimhautoberfläche alkalisch ist[3]). Bei einem an Meningitis verstorbenen Säuglinge, dessen Darmfunktionen nicht gestört waren, überzeugte ich mich ebenfalls, daß der Dünndarmchymus lackmussauer war, während die Wandschicht nach Abstreichen des Darminhaltes alkalisch reagierte. Andererseits sah ich wiederholt, daß die Dünndarmoberfläche intoxizierter Säuglinge auch nach sorgfältigem Abspülen in ganzer Ausdehnung des Dünndarmes schwach saure bzw. neutrale Reaktion aufwies.

Diesen Verhältnissen der Wand und Inhaltreaktion ent-

---

[1]) *Schütz*, Arch. f. Verdauungskrankh. 7. 1901.

[2]) *Rolly* und *Liebermeister*, D. Arch. f. kl. Med. 83. 1905.

[3]) *Hammarsten*, Lehrb. d. Physiol. u. Chemie. 9. Aufl.. *Macfadyen, Nencki* u. *Sieber*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 28. 1890.

sprechen auch vollständig diejenigen der *Wand- und Inhaltinfektion.*

Unter physiologischen Bedingungen kann im Darminhalte bei schwach saurer oder neutraler Reaktion eine Colivermehrung eintreten. An der Schleimhautoberfläche aber wird die Colientwicklung durch die alkalische Reaktion des Darmsaftes gehemmt. Besonders wirksam dürften die Pausen zwischen den Mahlzeiten sein, in denen der Dünndarm entleert wird. Die Einhaltung langer Nahrungspausen hat demnach in dieser Hinsicht ihre volle Berechtigung.

Unter pathologischen Bedingungen ist dagegen eine Herabsetzung der Alkalität der Schleimhautoberfläche geradezu ein Postulat für das Auftreten der Colivermehrung. Das Bacterium coli vermehrt sich, weil die Darmschleimhautoberfläche nicht ausreichend alkalisiert werden kann. Dieser Alkalimangel könnte entweder durch eine Sekretionshemmung oder durch unzureichenden Nachfluß alkalischer Valenzen bedingt sein. Die Sekrethemmung wäre eventuell ein Ausdruck oder eine Bedingung der Stagnation, die *Bessau*[1]) als Ursache der Dyspepsie beschuldigt. Für die Bedeutung der Sekretionshemmung spricht auch die Colivermehrung im Dünndarme bei längerem Hunger (*Ficker, Moro*[2])). Bei der Intoxikation aber müßte man eine unvollkommene Alkalisierung annehmen, weil hier die Peristaltik beschleunigt und der Saftfluß vermehrt ist. Ich muß daher auch voraussetzen, daß der vermehrte Saftfluß nicht auf verstärkter Sekretion allein, sondern auch auf Exsudation beruht.

Man braucht also zur Erklärung der Keimfreiheit des Dünndarmes gar nicht nach einem vermittelnden Standpunkte zwischen den beiden genannten Auffassungen zu suchen. Die Tatsachen sprechen dafür, daß beide, sowohl die rein physiologische wie die immunbiologische, ihre Berechtigung haben, ja daß beide aufs engste zusammengehören.

Die geschilderte Beziehung von Reaktion zu Infektion deutet damit auf ein Problem in der Pädiatrie, dessen Bearbeitung außerordentlich wichtig ist. *Czerny* hat schon immer auf die hohe Bedeutung der Ernährung für die Immunität des Säuglings hingewiesen und erst kürzlich von neuem darauf

---

[1]) *Bessau*, Mtsschr. f. Kinderheilk. 22. 1921.

[2]) *Moro*, Arch. f. Kinderheilk. 43. 1906. — *Ficker*, Arch. f. Hyg. 54. 1905.

aufmerksam gemacht[1]). In keinem Lebensalter ist ihre Beziehung so offenkundig wie in dieser Zeit, in der die spezifischen Abwehrkräfte so wenig entwickelt und so unvollkommen auslösbar sind. Wenn sich ergibt, daß die Reaktion der Schleimhaut eine Ursache für die Desinfektion und für die Infektion des Dünndarmes darstellt, so glaube ich darin einen Ausdruck für die Art der Abwehrkräfte des Säuglingsorganismus gegen die endogene Coliinfektion sehen zu dürfen. Die ausreichende Produktion alkalischer Valenzen durch die Dünndarmschleimhaut gibt sich dadurch als ein Zeichen einer relativen Immunität gegen die Colibesiedelung zu erkennen. Das heißt aber, daß die unspezifischen Abwehrkräfte in der normalen Physiologie des Darmes selbst begründet sind, und es ergibt sich daraus eine Verschmelzung der physiologischen und bakteriziden Funktion. Im weiteren Sinne aber eröffnet diese Feststellung Aussichten für die Erkenntnis der unspezifischen Immunität des Säuglings überhaupt.

---

[1]) *Czerny*, Klin. Wschr. *12*. 1922.

IV.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Darmflora und Darmfunktion.

Von

A. ADAM.

Physiologie und Pathologie des Säuglings lehren, daß das Verhältnis von Darmfunktion zu Darmflora ein sehr enges ist. Es stellt gewissermaßen eine Gleichung mit vielen Unbekannten dar, von der wir einige Faktoren näher bestimmen und damit andere Unbekannte genauer kennen lernen können. Die Bearbeitung dieser Beziehung ist — abgesehen von ihrer allgemeinen biologischen Bedeutung — gerade für die Pädiatrie von Wichtigkeit. Denn weit mehr als im späteren Alter spielen Verdauungsfunktionen besonders für die Entwicklung und die Immunität des Kindes eine hervorragende Rolle. Die Bearbeitung des überaus reichhaltigen Gebietes ist noch wenig fortgeschritten. Die Kompliziertheit der Verhältnisse im Darmkanale bei der Verdauung, die Reichhaltigkeit der Bakterienflora und, das Wesentlichste, die Beziehung der Darmfunktionen zu denen des Gesamtorganismus bieten eine große Reihe von Gleichnisfaktoren, deren Einzelbearbeitung recht mühsam ist.

Die Pädiater haben diesen Fragen immer besonderes Interesse gewidmet, da der Säugling im Gegensatz zum Erwachsenen noch relativ übersichtliche Verhältnisse darbietet, die sich zum guten Teil aus der Einheitlichkeit der Ernährung und dem Fehlen erworbener Abwehrkräfte ergeben. Auch in der Klinik des Erwachsenen sind wieder Bestrebungen im Gange, die Biologie der Darmbakterien mit neuen Methoden in Bearbeitung zu nehmen [*Ganter* und *van der Reis*[1])]. Beim Säuglinge bieten die Floren des Mekonium, des Brustmilchstuhles und des Dünndarmes bei der Intoxikation einige auffallend einheitliche Typenbilder, die sich ganz besonders gut zur Bearbeitung eignen.

Eine Sonderfrage betrifft dabei die Immunität des Säug-

[1]) *Ganter* und *van der Reis*, Deutsches Arch. f. klin. Med. *137*. 1921.



lingsdarmes. Müssen wir doch annehmen, daß hier weit mehr als im späteren Alter die unspezifische Resistenz eine hervorragende Rolle spielt, und daß diese aufs innigste, wie *Czerny* erst neuerdings wieder betont hat[1]), mit der Ernährung zusammenhängt.

Die Beziehung Darm zu Darmflora betrifft natürlich auch die Frage der Bedeutung der Darmbakterien überhaupt. Wir wissen, daß die Pflanze unter bestimmten Bedingungen steril aufgezogen werden kann. Beim Tiere ist es bisher nicht geglückt, bzw. es ist festgestellt worden, daß die Besiedelung des Darmkanales notwendig ist (*Schottelius, Metschnikoff, Moro*). Doch ist die Frage nicht mit ausreichender Berücksichtigung der Vitaminzufuhr bearbeitet worden. Es ist aber praktisch ohne Bedeutung, ob es ersprießlich ist, keimfrei zu leben oder nicht. Viel wichtiger ist die Feststellung, daß der Säuglingsdarm unter besonderen Bedingungen ganz bestimmte Floratypen aufweist. Meine Untersuchungen über diese Fragen haben mich dazu geführt, anzunehmen, daß eine gesetzmäßige Abhängigkeit der Flora von den Verdauungsfunktionen besteht.

Die Bearbeitung dieser Beziehung läßt sich von zwei Seiten in Angriff nehmen. Wir können festzustellen versuchen, wie die Verdauung von bestimmten Nährstoffen im Darmkanale vor sich geht, und aus ihrer Eigenart Beziehungen zu den dabei auftretenden Bakterienarten eruieren, oder wir können die Lebensbedingungen der Bakterientypen und ihren Stoffwechsel feststellen und auf das Angebot bestimmter Nahrungsstoffe, wenigstens vermutungsweise, schließen. Beide Wege sind möglich. Der erste ist vorläufig im Säuglingsexperiment nicht gangbar; der zweite ist durchführbar. Über Versuche in dieser letzten Richtung soll einiges in Zusammenfassung berichtet werden.

Die Bearbeitung der Darmbakterienbiologie ist meines Erachtens nicht einwandfrei möglich, wenn man nur mit Stuhlaufschwemmungen in vitro arbeitet, da diese stets aus einem Gemisch verschiedenster Arten bestehen, von denen einige mehr oder weniger reichlich vorhanden sind und sich in unberechenbarer Weise beeinflussen. Die Art des Nährstoffverbrauches und die Reaktionsänderung sind von unbestimmbarem Einflusse auf den Ausfall des Versuches.

Zunächst hatte ich mir die Aufgabe gestellt, an einigen be-

---

1) *Czerny*, Klin. Wschr. *12*, 1922.



sonders wichtigen Typen der Säuglingsflora einfache Stoffwechselfragen zu bearbeiten, um einen Überblick über die wichtigsten Verhältnisse zu erhalten, und bin dabei zu einigen Ergebnissen gelangt, die zwar im Verhältnis zu der Größe des Gebietes klein sind, aber doch gewisse Richtlinien ergeben haben. Es kam darauf an, die Lebensbedingungen gewisser Arten zu bestimmen in der Erwartung, damit auch einen Rückschluß auf die Verhältnisse des Angebotes im Darmkanale zu gewinnen, z. B. bezüglich der Frage, ob und wieviel Zucker beim Brustkinde noch in den Dickdarm gelangt.

Auf Grund der Annahme, daß eine bestimmte Bakterienflora im Darmkanale nur dann ein ausschließliches Übergewicht gewinnen kann, wenn ihr günstige Lebensbedingungen dargeboten werden, wurde der Bestimmung der Optima des Nährstoffangebotes besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Betrachten wir die Lebensbedingungen eines Bakterium, so sind es besonders zwei Faktoren, welche erfahrungsgemäß die Hauptrolle spielen: die Aufrechterhaltung der geeigneten Reaktion und das Angebot ganz bestimmter Nährstoffe. Beide können in vitro genau bestimmt werden.

Die optimale Reaktion, die in der gesamten Biologie von grundlegender Bedeutung ist, hat in der Bakteriologie bisher keine exakte Bearbeitung erfahren. Es ist wohl bekannt, daß Hefen- und Schimmelpilze sauren, die meisten Bakterien einen schwach alkalischen Nährboden bevorzugen. Genaueres über die H-Ionenwerte war aber bis vor kurzem nicht bekannt. Ich habe für eine Reihe von Darmbakterien des Säuglings, zum Teil in freundlicher Weise unterstützt von Dr. *Heller* und Dr. *Kissoff*, die Eigenwasserstoffzahl, wie ich das H-Ionenoptimum bezeichnete, bestimmt [1]). Dabei haben sich eine Reihe von Resultaten ergeben, die bereits zum Teil mitgeteilt wurden, die ich aber hier vervollständigt und in ihrer Bedeutung für die Klinik des Säuglings zusammenfassen möchte. Das war bisher nicht möglich, da erst eine größere Reihe von Ergebnissen ein Übersichtsbild ergab. Als wichtigste Typen wurden die Köpfchenbakterien des Mekonium, der B. bifidus, B. acidophilus, verschiedene Colirassen und Buttersäurebazillen gewählt. Das geschah in erster Linie zur Aufklärung der Entstehung der Darmflora des Mekonium, des Brustmilchstuhles und der endogenen Infektion des Dünndarmes.

---

[1]) *Adam*, Ztschr. f. Kinderheilk. 1921. Ztrlbl. f. Bakteriologie. 87. 1922.



Als Prototyp des Mekonium gelten die Köpfchenbakterien *Escherichs.* Ihre Eigenwasserstoffzahl liegt bei p_H 6,9—8,2, also schwach alkalischen Werten, wie sie der Reaktion des reinen Mekonium entspricht. Zuckerfreiheit des Nährbodens vorausgesetzt, nehmen die Köpfchenbakterien dabei die Formen an, wie sie für den Mekoniumausstrich charakteristisch sind. Das ist aber eine Reaktion, bei der der Bifidus nicht gedeiht. Dessen Eigenwasserstoffzahl liegt bei p_H 5,5—5,9 und entspricht der Reaktion des normalen Brustmilchstuhles. Ebenso ist das H-Ionenoptimum des Bacillus acidophilus bei p_H 5,5 gelegen (*Adam* und *Kissoff*). Die Köpfchenbakterien wiederum gehen bei so hohen Säuregraden zugrunde; auch Bifidus und Acidophilus zeigen im Bereich der Eigenwasserstoffzahl die Normalform wie im Brustmilchstuhl.

Die Beziehung zwischen Flora und Milieu scheint demnach einfach zu sein. Die Verhältnisse liegen aber doch anders. Wir wissen, daß die Dickdarmflora sich bereits im Coecum und zum Teil schon im untersten Ileum entwickelt, daß aber der Dünndarminhalt beim Neugeborenen alkalisch, beim Brustmilchkinde schwach sauer in den Dickdarm gelangt. Die Reaktion des Milieus kann also nicht primärer, sondern muß, wenigstens zum Teil, sekundärer Natur sein. Das erklärt sich daraus, daß die Bakterien sich selbst ihre Eigenwasserstoffzahl bilden, wenn ihnen adäquate Nährstoffe angeboten werden. Bifidus und Acidophilus bilden sich in vitro selbst ihr Säureoptimum — eher tritt sogar keine üppige Entwicklung normaler Individuen ein —, wenn ihnen säurebildender Zucker zur Verfügung steht. Diese Einstellung ist aber nur für die Säuerung, nicht für die Alkalisierung möglich.

Die Untersuchungen in vitro klären noch eine weitere Frage auf. Überläßt man die Gärung sich selbst, so sieht man merkwürdigerweise, daß so verschiedene Arten wie Köpfchenbakterien, Bifidus, Acidophilus, Coli außerordentlich ähnliche Schlußreaktionen bilden. Sie säuern den Nährboden bis zu einem Endwerte an, der bei allen ziemlich gleich ist (etwa p_H 4,2—4,7), obwohl ihre Eigenwasserstoffzahlen außerordentlich weit auseinander liegen. Ich konnte auch nachweisen, daß das Bakterienwachstum schon viel früher aufhört, und daß diese Endwerte das Produkt frei gewordener Fermente sind. Daraus schließe ich, daß die Endsäurewerte im Darmkanale keine derartige biologische Bedeutung haben wie die Eigenwasserstoffzahlen.



Sehen wir demnach, daß die Eigenwasserstoffzahl der genannten Typen übereinstimmt mit der Reaktion des Darminhaltes, so lernen wir aus dem eben Gesagten, daß die Darminhaltreaktion ein Produkt sein muß aus Bakterien- und Darmstoffwechsel. Die Darmzellen reagieren offenbar derartig auf die Säurebildung, daß -- eine bestimmte Ernährung des Kindes vorausgesetzt — die basophile, azidophile oder neutrophile Bakterienart dominieren kann. Es ist dabei nicht nötig, an ein Aufeinander-sich-Einstellen von Makro- und Mikroorganismus zu denken. Die Säuerung des Inhaltes durch den Bifidus und Acidophilus würde das Maß des für die Darmzelle physiologisch Erträglichen weit übersteigen -- sehen wir doch, daß dyspeptische Stühle fast so stark sauer werden können wie die Endsäurewerte —, wenn nicht Pufferregulierung durch die Darmzelle einsetzen würde. Bei der Bifidusflora hemmt der Darm die an sich eintretende Übersäuerung durch Abgabe von Alkali, hauptsächlich Kalziumsalzen. Nebenbei bemerkt ist Kalziumlaktat, das sich dabei bildet, selbst in großen Konzentrationen, für den Bifidus unschädlich.

Wir sehen also, daß im alkalischen Mekonium eine Bakterienart vorliegt, deren Eigenwasserstoffzahl hierzu paßt, und daß im sauren Brustmilchstuhle azidophile Bakterien am besten gedeihen. Man könnte einwenden, daß im Darme die gegenseitige Beeinflussung der Bakterien andere Bedingungen schafft. In vitro habe ich diese Verhältnisse einmal nachgeahmt, indem ich zwei Nährböden gleicher Zusammensetzung nur in ihren Reaktionen modifizierte; den einen stellte ich auf die Eigenwasserstoffzahl des Bifidus, den anderen auf die der Köpfchenbakterien ein. Dann beimpfte ich beide mit gleichen Mengen Reinkulturen beider Arten. Nach kurzer Zeit war in dem einen, wenigstens mikroskopisch, eine Reinkultur von Bifidus und in dem anderen eine solche von Köpfchenbakterien entstanden. Die Reaktion genügt also unter bestimmten Bedingungen, um eine Art durch die andere zu verdrängen.

Andererseits zeigen aber die Kulturversuche, daß es theoretisch durchaus möglich wäre, auch bei Frauenmilchnahrung eine Mekoniumflora zu erzielen, da die Köpfchenbakterien gegebenenfalls kräftige Gärungserreger sind. Daß sie dennoch verschwinden, sobald Frauenmilch verfüttert wird, muß demnach an einer besonderen Art ihres Stoffwechsels liegen. In der Tat ist dieser wesentlich von dem der azidophilen Bakterien verschieden, und ich bin an der Hand zahlreicher darauf ge-



richteter Untersuchungen in der Lage, einen Einblick in jene eigentümliche Erscheinung zu geben, daß der Bifidus die Flora des Brustmilchstuhles so ausschließlich beherrscht.

Es ist die zweite Aufgabe der Forschung, die Art der Nährstoffe zu bestimmen, welche für die einzelnen Bakterienarten notwendig oder schädlich sind. Daß Bakterien Vorliebe für bestimmte Nahrungsstoffe haben, ist lange bekannt und differentialdiagnostisch von Bedeutung. Für die Erklärung der Darmfloraentstehung hat man aber darauf noch wenig Rücksicht genommen. Die Methodik ist auch mit Schwierigkeiten verknüpft, auf die ich in meiner Darstellung über die Ernährungsphysiologie des Bifidus[1]) hingewiesen habe.

Als Grundlage für die Beurteilung des Einflusses von Nährstoffen wählte ich die Menge, Form und Färbbarkeit der Bakterien, und als relative Normalform betrachtete ich die im Mekonium bzw. Brustmilchstuhl vorkommenden Bilder. Dabei ergab sich, daß die eigenartige sporentragende Wuchsform der Köpfchenbakterien begründet ist in der Armut des Mekonium an Zucker und Fettbestandteilen. Da ferner niedere Aminosäuren, außer Asparagin, nicht von ihnen verwertet werden, ist anzunehmen, daß sie nur in geringeren Mengen im Mekonium vorhanden sind. In der Tat sind lösliche Eiweißkörper nicht mit Sicherheit nachgewiesen worden. Höhere Eiweißkörper und abiuretes Pepton werden dagegen von den Köpfchenbakterien angegriffen. Casein und Albumin sind wiederum ohne Einfluß. Sobald aber Zucker- und Fettbestandteile angeboten werden, bilden sie entweder andere Wuchsformen als im Mekonium oder gehen zugrunde. Bei Zuckernahrung bilden sie nämlich überwiegend gramnegative, lebhaft bewegliche Stäbchen ohne Sporen. Von den Fettderivaten wirken dagegen besonders Seifen und Glyzerin wachstumshemmend. Theoretisch wäre es möglich, daß die Köpfchenbakterien, wenn auch nur als gramnegative Formen im Brustmilchstuhle auftreten. Dieses Vorkommen findet aber nicht statt, einmal, weil sie nicht den hohen Säurewert aushalten, der gerade vom Darm aufrechterhalten wird, und zweitens, weil sie Fettseife nicht vertragen. Ebenso unmöglich ist es daher auch, daß sie im Kalkseifenstuhle zur Entwicklung gelangen.

Anders der Bifidus. Er gedeiht nicht im einfachen zucker-

[1]) *Adam*, Grundlagen der Ernährungsphysiologie der B. bifidus. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. *31*.



freien Mekonium. Erstens, weil er sich den optimalen Reaktionsgrad nicht bilden kann, und zweitens, weil er unbedingt Zucker braucht. Bei Brustmilchernährung findet er erstens den erforderlichen Zucker und zweitens Alkaliseifen, die sein Wachstum vorzüglich fördern.

Bestimmte Nährsubstrate fördern also das normale Wachstum der einen Bakterienart, während sie die Entwicklung anderer Arten in Bahnen lenken, die u. U. zu nicht im Darmkanal vorkommenden Formen führen. Andere Nährstoffe wieder hemmen die Vermehrung der einen Art und fördern die der anderen.

Diese Verhältnisse sind so fein abgestimmt, daß man sogar bei zwei so eng zusammengehörigen Bakterienarten wie Bifidus und Azidophilus die Ausschließlichkeitsfrage teilweise klären kann. Beide haben die gleiche Eigenwasserstoffzahl, die, wie gesagt, der des Brustmilchstuhles entspricht. Beide brauchen notwendig Zucker zu ihrer Vermehrung, bevorzugen höhere Eiweißkörper und Alkaliseifen. Nur wächst der Bifidus streng anaerob, während der Azidophilus besser aerob gedeiht. Dennoch konnte ich mit *Kissoff* nachweisen, daß im normalen Brustmilchstuhle in ganz überwiegender Menge Bifidus vorkommt. Ich muß dazu bemerken, daß die Frage der Häufigkeit des Bifidus zwar schon *Tissier* [1]) in demselben Sinne behauptet, aber neuerdings von *Basten* [2]) wieder in Zweifel gezogen war. Sie konnte aber überhaupt erst bearbeitet werden, nachdem die optimalen Wachstumsbedingungen für beide Bakterienarten festgestellt waren. Es hat sich ergeben, daß der Azidophilus Kalkseifen zum Aufbrauch verwerten kann, die auf den Bifidus hemmend wirken, und daß er unter anaeroben Bedingungen auf trypsinverdauter Frauenmilch viel schlechter gedeiht als der Bifidus, für den diese einen geradezu idealen Nährboden darstellt; ferner, daß er auf gewöhnlicher Kuhmilch besser als auf Frauenmilch wächst. Es läßt sich hieraus entnehmen, daß im Dickdarm des Brustmilchkindes günstigere Bedingungen für anaerobe Bakterien vorhanden, das heißt eine starke Sauerstoffzehrung der Darmzellen vorliegen muß. Andererseits dürfte die grampositive Flora, die gelegentlich bei Kuhmilchnahrung vorkommt (Verdauungsinsuffizienz, gewisse Dyspepsien), durch Azidophilusarten bestritten werden.

[1]) *Tissier,* Recherches sur la flore intestinale des Nourrissons. Paris 1900.

[2]) *Basten,* Ztschr. f. Hyg. 77. 1919.



Es ist nicht daran zu zweifeln, daß in erster Linie das Angebot der Nährstoffe im Dickdarm die Floraentwicklung regelt, ja, die genaue Feststellung der optimalen Mengen optimaler Bausteine führt zwingend zu dem Schluß, daß bei einer bestimmten Flora auch bestimmte Nahrungsstoffe in den Dickdarm gelangen. So habe ich die Vermutung ausgesprochen, daß Zucker, Alkaliseifen und Kasein in den Dickdarm gelangen müssen, wenn der Bifidus sich in der Form und Üppigkeit entwickeln soll, wie es beim Brustmilchkinde der Fall ist, und daß Kalkseifen dagegen nicht entstehen, daß diese vielmehr die Ursache sind, welche das Verschwinden des Bifidus bei der Kuhmilchernährung veranlassen. Es ist natürlich kein berechtigter Einwand, daß durch die Alkalisekretion bei der Kuhmilchernährung die Bildung der Eigenwasserstoffzahl gestört würde, da der Bifidus sich auch aus alkalischem Medium seine Eigenwasserstoffzahl bilden kann. Zudem sind meine Versuche gerade mit Rücksicht auf diesen Einwand so angestellt worden, daß von einem neutralen Nährboden ausgehend immer nur die Förderung oder Hemmung des Wachstums durch einen bestimmten Baustein festgestellt wurde, nicht aber dessen ausschließliche Notwendigkeit, wodurch die Verhältnisse im Darme, wo es sich auch immer um Auftreten oder Verschwinden bestimmter Nahrungsstoffe handelt, nachgeahmt wurden.

Ein klinisch weit höheres Interesse beansprucht die Frage, wie die Besiedelung des Dünndarms mit Bacterium coli bei der Intoxikation zustande kommt. Der gesunde Dünndarm ist nach den Untersuchungen von *Moro, Bessau* und *Bossert, Scheer* nahezu keimfrei, während bei der Dyspepsie und namentlich der Intoxikation reichlich Bacterium coli vorhanden ist; ja, diese Besiedelung mit Coli ist nach *Moro* so spezifisch für die Intoxikation, daß die Stuhlflora dagegen sehr mannigfaltig aussehen kann. (Streptokokken, Staphylokokken, blaue Bazillose, Bacterium coli.)

Betrachten wir die Frage der endogenen Infektion nach denselben Gesichtspunkten der Rektion und des Nährstoffangebotes, so lassen sich rein auf Grund der Bestimmung der Ernährungsphysiologie des B. coli verschiedene richtunggebende Schlüsse ziehen.

An 5 aus dem oberen Dünndarme von Intoxikationen und an 5 aus normalem Brustmilchstuhle gezüchteten Colistämmen — ich möchte hervorheben, daß ich nur bewegliche Colistämme benutzt habe — bestimmte ich deren Eigenwasserstoffzahlen.

Übereinstimmend ergab sich, daß sämtliche Colirassen auf verschiedenen Nährböden ihre optimale Entwicklung bei p_H 7,0 haben. Inzwischen ist unabhängig von amerikanischer Seite derselbe Wert für eine Colirasse mitgeteilt worden. Auch die Bestimmung der Wachstumsbreite zwischen p_H 5,0 und 8,0 stimmt mit meinen ausführlicheren Beobachtungen überein. Zu beiden Seiten der Eigenwasserstoffzahl tritt nach meinen Feststellungen eine Degeneration der Bakterien in Erscheinung. Die Wachstumsmenge ist geringer, die Beweglichkeit ist schwächer oder kann fehlen und, worauf ich besonderen Wert lege, die Indolbildung kann trotz relativ guter Entwicklung völlig fehlen bzw. stark abgeschwächt sein. Daß auch Zuckergegenwart, solange nicht infolge der Gärung stärkere Säurebildung einsetzt, die Eigenwasserstoffzahl nicht verschiebt, spricht für die allgemein biologische Bedeutung des H-Ionenoptimum.

Dieser Befund läßt sich in eine bemerkenswerte Beziehung zu den Verhältnissen im Darmkanale setzen und wirft auch ein Licht auf die Pathogenese der Intoxikation.

Wir wissen bezüglich der Reaktion, daß im Dünndarme verschiedene Zustände herrschen, je nach dem Verdauung stattfindet oder nicht. Während der Verdauung ist der Dünndarminhalt schwach sauer oder neutral. In der Zwischenperiode dagegen reagiert die gereinigte Darmoberfläche entsprechend der starken Alkalität des Darmsaftes alkalisch. Nach einer Angabe im Lehrbuch der Physiologie *Hamarstens* (9. Aufl.) kann der Dünndarminhalt sauer und die Darmoberfläche alkalisch reagieren. Ich habe mich selber bei Sektionen darmgesunder Säuglinge davon überzeugt, daß auch hier dieselben Verhältnisse herrschen. Auf die Entstehung der Säuerung des Chymus brauche ich hier nicht einzugehen. Wesentlich ist für die vorliegende Frage, daß während der Verdauung im Chymus eine Reaktion entstehen kann, die für das Bacterium coli günstige Lebensbedingungen schafft. In der Tat sehen wir, daß da, wo der Chymus sich ansammelt, im unteren Ileum, regelmäßig eine kräftige Colivegetation gedeiht. Das hat schon *Escherich* hervorgehoben. Die Wandschicht des oberen Dünndarms dagegen ist nahezu oder vollständig keimfrei. Die Möglichkeit zur Entwicklung ist also unter physiologischen Bedingungen nur während der Verdauung im Chymus geboten. Nach der Passage des Chymus geht B. coli in dem alkalischen Darmsaft zugrunde.

Ganz anders — und damit komme ich auf die Bedeutung der



Eigenwasserstoffzahlen für die Pathologie des Darmes — liegen die Verhältnisse bei der Intoxikation. Hier kommt es zu einer üppigen Vermehrung des Bacterium coli auf der Schleimhautoberfläche. Die Eigenwasserstoffzahlenlehre besagt, daß eine derartige Entwicklung, insbesondere der eigentümlich kurzen Formen, nur möglich ist, wenn dem Bacterium coli günstige Reaktionsverhältnisse und günstige Nährstoffe gegeben werden. Die Nahrung kann aber als Nährstoffspender nicht ausschließlich für die Vermehrung in Betracht kommen, weil die Darmpassage und Darmsaftsekretion sehr beschleunigt sind. Es folgt demnach, daß die Reaktion eine ausschlaggebende Rolle spielt, und daß diese an der Schleimhautoberfläche eine andere geworden sein muß als unter physiologischen Verhältnissen, ja, sie muß als Vorbedingung für die Colivermehrung betrachtet werden. Es muß eine Sekretionsanomalie vorliegen, die sich darin kundgibt, daß die Oberfläche des Dünndarmes in der Nahrungspause nicht mehr ausreichend alkalisiert werden kann. Wie das erfolgt, ist vorläufig eine reine Arbeitshypothese.

Die zweite Frage betrifft die Art der Nährstoffe, die das Bacterium coli zur Vermehrung braucht. Betrachtet man den Verwendungsstoffwechsel der Coli, so kommt man zu Schlüssen, welche die Entstehung und Behandlung der Intoxikation von einem besonderen Standpunkte aus zu betrachten erlaubt. Bacterium coli wächst ausgezeichnet, wenn ihm Peptone, Hexosen, Disaccharide und Alkaliseifen zur Verfügung stehen. Es wird dagegen in seinen Funktionen gehemmt, wenn es seinen Bedarf aus höheren Eiweißkörpern oder Polysacchariden decken muß. Aminosäuren und Kalkseifen wirken eher degenerierend.

Während der Verdauung entstehen die erstgenannten, und zur Dyspepsiebehandlung dienen auf empirischer Grundlage die zweiten (Eiweißmilch, Mehlabkochungen).

Bei der normalen Verdauung kann sich das Bacterium coli im Chymus entwickeln, weil hier geeignete Reaktion und adäquate Nährstoffe vorhanden sind. In der Zwischenphase verschwinden die Nährstoffe infolge Resorption, und die Alkalibildung tötet die zurückgebliebenen Keime ab. Bei der Intoxikation dagegen ist die Fähigkeit der Alkalisierung der Oberfläche und wahrscheinlich auch die Resorption gestört. Es sind günstigere Reaktion und günstige Nährstoffe vorhanden. Die Klinik lehrt uns in dem gleichen Sinne die deletäre Wirkung der Hexosen und Disaccharide und des Fettes (Seifen) auf die Dyspepsie. Sie sind die wirksamsten Betriebsstoffe für das Bacte-



rium coli, die die stärkste Vermehrung hervorrufen. Ihr Fortlassen ist die erste Bedingung für die Sistierung der dyspeptischen Erscheinungen.

Es ist durchaus zweifelhaft, ob wir von einer Hemmung der Gärungserregung und einer Förderung der Eiweißfäulnis zu sprechen berechtigt sind; denn das Bacterium coli ist ebensogut ein Gärungs- wie ein Fäulniserreger (Indolbildung). Käme es nur auf die Anregung der Eiweißfäulnis an, dann müßte man mit peptonisierten Eiweißkörpern die besten Erfahrungen bei Dyspepsie machen. Vom bakteriologischen Standpunkte ist nicht die Eiweißfäulnis das therapeutisch Primäre, sondern die Unterdrückung der Colivegetation mit inadäquaten Nährstoffen. Daß die Frauenmilch andererseits mit ihrem hohen Fett- und Zuckergehalt oft keine geeignete Nahrung bei Intoxikation ist, dürfte sich aus dem Gesagten ohne Weiteres ergeben. Daß sie trotzdem ein gutes Hilfsmittel, vor allem im entfetteten Zustande, ist, liegt offenbar und viel mehr an ihrer leichten Resorbierbarkeit.

Die Analyse der Bakterienphysiologie lehrt also, daß die Colibesiedelung des Dünndarmes in direkter Beziehung mit der Intoxikation steht, ja, daß sie höchstwahrscheinlich die Ursache derselben ist. Auf weitere Befunde, die noch eine Spezifität der Colirasse ergeben haben, und aus denen die Bedeutung des Gesagten noch klarer hervorgeht, soll an anderer Stelle eingegangen werden.

Wir sehen, daß im allgemeinen — soweit man aus diesen Versuchen sich ein Übersichtsbild von der Entstehung der Darmflora machen kann — die Darmflora das Resultat einer genau abgestimmten Abhängigkeit von Makro- und Mikroorganismus ist. Es ist überflüssig, anzunehmen, daß die Flora eine zweckmäßige Einrichtung ist. Sie ist ebensogut als ein Abgestimmtsein bestimmter Funktionen aufeinander zu verstehen. Sicherlich gibt es noch eine große Reihe von Faktoren, welche dieses Zusammenspiel beherrschen. Es ist aber doch möglich, schon an der Hand der wenigen vorgetragenen Beobachtungen einen Einblick in dieses komplizierte Getriebe zu gewinnen.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über die Säureausscheidung im Urin bei Tetanie.

Von

Dr. P. GYÖRGY,
Assistent der Klinik.

In einer früheren Arbeit bedienten wir uns der Formel

$$\frac{Ca \cdot HCO_3 \cdot HPO_4}{H} = \text{konst.}$$

um den verschiedenen Entstehungsmöglichkeiten der Tetanie näherkommen zu können. Die angegebene Formel bezieht sich auf die Ionisationsverhältnisse im Blut, und im besonderen auf die des Kalkes. Die einseitige oder mit einander entsprechend kombinierte Erhöhung der Bikarbonat-, Phosphat- und Verminderung der H-Ionen dürfte die Ionisation des Blutkalkes erniedrigen und hiermit tetanigen wirken.

Daß die angegebene Formel und die daraus gezogenen Folgerungen mit unseren Kenntnissen über die Pathogenese der Tetanie tätsächlich in Einklang gebracht werden können, haben wir gemeinsam mit *Freudenberg* schon in einer früheren Arbeit bewiesen.

Aus den Versuchen von *Jeppson* wissen wir, daß Phosphatinjektionen dann zur Tetanie führen, wenn die Phosphate in Form der basischen (sekundären) Salze verabreicht werden, womit eine gewisse Alkalosis im Blute auftritt. Die Vermehrung der Bikarbonat-Ionen führt ebenfalls zur Alkalosis, und auch die durch übermäßige Atmung (bei Körperruhe) hervorgerufene Tetanie ist nach *Grant* und *Goldmann* von einem alkalotischen Blutbefund begleitet. Es lag so außerordentlich nahe, auch bei Kindertetanie nach Alkalosis zu fahnden, zumal das Verhalten der Blutphosphate in diesem Sinne gedeutet werden konnte.

Während des tetanischen Stadiums konnte ich in unlängst mitgeteilten Versuchen eine *relative Phosphatstauung* im Blute nachweisen, die nach dem Abklingen der Symptome — oft schon nach 24 Stunden — schwand und wieder rachitische, d. h. stark erniedrigte Werte annahm. In diesem Zusammen-



hang lag die Vermutung einer mit dem Symptomenkomplex der Tetanie parallel gehenden Abnahme der Phosphatausscheidung sehr nahe, zumal *Greenwald*, bei parathyreopriver Tetanie schon ähnliche Befunde erhoben hatte. Bezieht sich die Verminderung der Phosphatausscheidung auf den Urinphosphor, so muß damit eine Abnahme der Säureausscheidung parallel gehen. Da aber die Säureausscheidung mit der Alkalireserve, d. h. mit dem Säuregehalt des Blutes gleichen Schritt hält, so darf man aus der Abnahme der Säureausscheidung auf einen alkalotischen Zustand im intermediären Stoffwechsel schließen. Da weiterhin nach *Greenwald* die Erniedrigung der Phosphatausscheidung bei parathyreodektomierten Hunden die Urinphosphate betrifft, während die Ausscheidung im Stuhl konstant blieb, so konnte mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß bei der Kindertetanie -- die Richtigkeit unserer Überlegungen vorausgesetzt — ähnliche Verhältnisse obwalten.

Eine Reihe von Vorversuchen, die wir nach den in der vorhergehenden Arbeit beschriebenen methodischen Prinzipien ausgeführt haben, bestätigte eindeutig unsere Annahme von der verringerten Säureausscheidung bei Tetanie.

Um die These von der Alkalosis bei Tetanie aussprechen zu können, müssen wir uns noch mit einem wichtigen Einwand auseinandersetzen. Es könnte sich nämlich bei der Phosphatstauung, die während der Tetanie die Abnahme der Phosphatausscheidung im Urin bewirkt, um einen Permeabilitätsvorgang, und zwar in einem Sinne handeln, der mit Alkalosis-Azidosis nichts zu tun hat. Wir wissen aus den Arbeiten von *Embden* und seiner Schule, daß solche Vorgänge nicht nur möglich sind, sondern unter verschiedenen Bedingungen, so unter anderem, mit Adrenalinzusatz, auch nachgewiesen werden können [1]). Mit anderen Worten, im Blute der Tetaniker kreisen Stoffe, die die Nierendurchlässigkeit in bezug auf Phosphate verringern und somit eine Phosphatstauung verursachen. Die Abnahme der Säureausscheidung wäre dann ein nur sekundärer Vorgang, die vielleicht durch die Lungentätigkeit noch kompensiert wird. Bei der Guanidintetanie, die in neuerer Zeit mit der idiopathischen Tetanie in nahe Verbindung gebracht

---

[1]) Wir sind übrigens der Meinung, daß die Permeabilität stets eine Funktion der H-Ionenkonzentration darstellt, selbst unter Bedingungen, die wie z. B. bei Adrenalin auf den ersten Blick mit der H-Ionenkonzentration nichts gemeinsam haben. Unsere Auffassung werden wir im Anschluß an die Embdensche Theorie in einem anderen Zusammenhang bringen.



wird (das „Tetaniegift"), spricht *Watanabe* trotz einer Phosphatstauung im Blut nicht nur von keiner Alkalosis, sondern will das Krankheitsbild sogar auf einen azidotischen Zustand zurückführen.

Schon in unserer Veröffentlichung über Salmiaktherapie wiesen wir gemeinsam mit *Freudenberg* darauf hin, daß der Beweis einer Alkalosis unter den schwierigen experimentellen Verhältnissen, mit denen die Erforschung des Säuren- und Basengleichgewichtes im Organismus verbunden ist, in erster Linie nur ex iuvantibus erbracht werden kann. Hängt die verringerte Durchlässigkeit der Niere nicht mit Alkalosis-Azidosis zusammen, so dürfte ein azidotisch wirksamer Agens das Krankheitsbild kaum beeinflussen, und umgekehrt, aus der Wirksamkeit eines azidotisch umgestimmten Stoffwechsels kann auf das ursächliche Moment der Alkalosis geschlossen werden. Mit dem Salmiak, dessen azidotische Wirkung zuerst von *Porges* in neuerer Zeit ausführlich von *Haldane* beschrieben wurde, war uns die Möglichkeit gegeben, die These über die Alkalosis bei Tetanie ex iuvantibus zu erhärten.

Nachdem wir über die therapeutischen Erfolge der Salmiakdarreichung an anderer Stelle gemeinsam mit *Freudenberg* bereits berichtet haben, möchten wir hier die Phosphatausscheidung im Urin vor und während der Salmiakbehandlung auf Grund einschlägiger Fälle besprechen.

Fall 1. E. St. ♂ 5 Mon. 4800 g. Tetanie. Laryngospasmus. **Fazialis + +. Peroneus + +. Trousseau +.** K.S.Z. 0,4; A.S.Z. 0,6; A.Ö.Z. 0,9; **K.Ö.Z.** 0,8. **Ernährung 1000 g Halbmilch.**

10. 1. Urinmenge 405 ccm; Gesamt-N 650; Gesamt-NH_3 43,6; NH_3-Koeffizient 6,7; Gesamtazidität 24; pH = 6,7; Gesamtphosphate 66.

11. 1. Urinmenge 370 ccm; Gesamt-N 695; Gesamt-NH_3 45,0; NH_3-Koeffizient 6,4; Gesamtazidität 28,5; pH = 6,9; Gesamtphosphate 67.

12. 1. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 395 ccm; Gesamt-N 896; Gesamt-NH_3 220,0; NH_3-Koeffizient 24,4; Gesamtazidität 68,0; pH = 5,9; Gesamtphosph. 98.

13. 1. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 645 ccm; Gesamt-N 1393; Gesamt-NH_3 329,0 NH_3-Koeffizient 23,5; Gesamtazidität 97,7; pH = 6,1; Gesamtphosph. 142.

14. 1. Laryngospasmus θ. Fazialis θ. Peroneus θ. Trousseau θ. K.S.Z. 0,4; A.S.Z. 0,5; A.Ö.Z. 3,5; K.Ö.Z. $>$ 5,0.

Fall 2. E. H. ♀ 5 Mon. alt. Gewicht 5300 g. Rachitis. Tetanie. Laryngospasmus. Fazialis. Peroneus-Radialisphänomene positiv. Ebenso Trousseau. Elektrische Untersuchung: K.S.Z. 0,8. A.S.Z. 1,0. A.Ö.Z. 1,2, K.Ö.Z. 2,2. Ernährung: 600 Milch + 400 Schleim + 5% Zucker.

16. 1. Urinmenge 495 ccm; Gesamt-N 672; Gesamt-NH_3 37,8; NH_3-Koeffizient 5,6; Gesamtazidität 4; pH = 7,1; Gesamtphosphate 72.

17. 1. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 735 ccm; Gesamt-N 1323; Gesamt-NH_3 116,5; NH_3-Koeffizient 8,8; Gesamtazidität 70; pH = 5,7; Gesamtphosphate 99.



18. 1. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 750 ccm; Gesamt-N 1357; Gesamt-NH_3 159,8; NH_3-Koeffizient 11,7; Gesamtazidität 100; $p_H = 4,5$; Gesamtphosph. 109.
19. 1. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 680 ccm; Gesamt-N 1414; Gesamt-NH_3 229,0; NH_3-Koeffizient 16,1; Gesamtazidität 101; $p_H = 4,6$; Gesamtphosph. 112.

Schon am 18. 1. kein Laryngospasmus. Fazialis. Trousseau-Peroneus negativ. K.S.Z. 1,2; A.S.Z. 1,2; A.Ö.Z. 4,2; K.Ö.Z. > 5,0.

Fall 3. Kind L. 9 Mon. alt. 4380 g Gewicht. Dystrophie, ist seit 27. 12. mit Laryngospasmus erkrankt, das sich am 30. 12. an Intensität und Häufigkeit steigert. Wiederholt beunruhigende apnöische Zustände. Tetaniegesicht; starkes Fazialisphänomen, psychische Erregung. K.Ö.Z. 0,8. **Ernährung 800 Halbmilch.**

29. 12. Urinmenge 360 ccm; Gesamt-NH_3 65; Gesamtazidität 0; $p_H = 7,3$; Gesamtphosphate 49.
30. 12. Urinmenge 420 ccm; Gesamt-NH_3 65; Gesamtazidität 21; $p_H = 6,5$; Gesamtphosphate 53.
31. 12. 1,2 g NH_4Cl; Urinmenge 390 ccm; Gesamt-NH_3 156; Gesamtazidität 25; $p_H = 6,9$; Gesamtphospate 78.
1. 12. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 410 ccm; Gesamt-NH_3 164; Gesamtazidität 42; $p_H = 6,1$; Gesamtphosphate 70; Fazialis negativ, „zieht“ nicht mehr.
2. 12. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 510 ccm; Gesamt-NH_3 267; Gesamtazidität 85; $p_H = 4,9$; Gesamtphosphate 102; K.Ö.Z. 4,8.

Fall 4. Kind A. ♂ 7 Mon. alt. 4200 g. Fazialis —. Peroneus + +. Laryngospasmus und Anfälle mit Wegbleiben. Ernährung 800 Halbmilch.

15. 12. Urinmenge 540 ccm; Gesamt-NH_3 154,7; Gesamtazidität 0; $p_H = 7,5$, Gesamtphosphate 129.
16. 12. Urinmenge 410 ccm; Gesamt-NH_3 130; Gesamtazidität 16,4; $p_H = 7,1$; Gesamtphosphate 82.
17. 12. 2 g NH_4Cl; Urinmenge 310 ccm; Gesamt-NH_3 168; Gesamtazidität 31,3; $p_H = 6,7$; Gesamtphosphate 93.
18. 12. 5 g NH_4Cl; Urinmenge 360 ccm; Gesamt-NH_3 207; Gesamtazidität 133,5; $p_H = 6,2$; Gesamtphosphate 173.

Fazialis-Peroneus negativ. Zieht nicht mehr. K.Ö.Z. > 5,0.

Aus den entsprechenden Daten der vorhergehenden Arbeit wissen wir, daß die Säureausscheidung des normalen Flaschenkindes zirka 10 ccm $n/_{10}$-Säure pro 100 ccm Urin oder — bei 800 bis 1000 Nahrungszufuhr — 40 bis 50 ccm $n/_{10}$-Säure pro die beträgt. Vergleichen wir nun mit diesen Zahlen die Werte der Säureausscheidung im tetanischen Stadium, so fühlen wir uns zur Annahme einer verminderten Säureausscheidung berechtigt. Salmiakdarreichung bewirkt eine starke Säureausschwemmung als Zeichen des umgestimmten intermediären Stoffwechsels. Auch die Werte der Ammoniakausscheidung und der NH_3-Koeffizienten sind in diesem Sinne aufzufassen: Niedrige NH_3-Ausscheidung während des akut tetanischen Stadiums, hohe Werte nach Salmiakzufuhr, wobei wir uns dessen bewußt sein müssen, daß ein Teil des ausgeschiedenen Ammoniaks aus dem aufgenommenen und nicht umgewandelten Salmiak abzuleiten



ist. Der Salmiak macht im intermediären Stoffwechsel die folgende Spaltung durch

$$NH_4Cl = NH_3 + HCl.$$

Die Salzsäure wirkt azidotisch, während das Ammoniak in Harnstoff umgewandelt wird. Bei hoher Salmiakzufuhr bleibt aber die quantitative Umwandlung des Ammoniaks aus und ein Teil wird als Ammoniak im Urin ausgeschieden.

Aus den Versuchen von *Scheer* wissen wir, daß auch HCl das tetanische Krankheitsbild günstig beeinflussen vermag; in diesem Sinne ist auch die günstige Wirkung von intravenösen HCl-Infusionen bei parathyreodektonierten Hunden, wie sie von *Wilson* und seinen Mitarbeitern beobachtet wurde, zu deuten.

Auf Grund unserer theoretischen und experimentellen Befunde glauben wir die besonders in der amerikanischen Literatur bis heute noch so stark umstrittene Frage, ob die Tetanie mit Alkalosis vergesellschaftet ist, in bejahendem Sinne beantworten zu müssen, womit aber keineswegs gesagt werden soll, daß mit der Alkalosis die Tetanie restlos erklärt wäre. Wir sehen in der Alkalosis nur ein, allerdings vielleicht das wichtigste *Symptom*, dessen Bedingungen aber weiter im intermediären Stoffwechsel zu suchen wären. Daß wir hiebei in erster Linie an einen *beschleunigten* Stoffwechsel — im Gegensatz zum *azidotischen* = *verlangsamten* Stoffwechsel — denken, haben wir gemeinsam mit *Freudenberg* an anderer Stelle bereits ausführlich zu begründen versucht.

Zusammenfassung.

Bei Tetanie besteht eine stark verringerte Säureausscheidung im Urin.

Durch das azidotisch wirkende Salmiak läßt sich die Tetanie heilen; die Säureausscheidung nimmt im Urin zu.

Die Bedeutung der Alkalosis für das Zustandekommen des tetanischen Symptomenkomplexes wird hervorgehoben.

Literaturverzeichnis.

Freudenberg und *György*, Dieses Jahrbuch. *36*. 1921. 5. — Dieselben, Klin. Wschr. 1922. — Dieselben, Münchn. Med. Wschr. 1922. 422. — *Grant* und *Goldmann*, Amer. Journ. Physiol. *52*. 1920. — *Greenwald, J.*, Biol. Chem. *14*. 1913. — Ders., Proc. of the soc. f. exper. biol. a. med. *18*. 1921. — *György*, Dieses Jahrbuch. 1922. — *Haldane*, J. of Physiol. *55*. 1921. — *Jeppson*, Ztschr. f. Kinderh. *28*. 1921. — *Porges*, Arch. f. klin. Med. 1911. — *Scheer*, Dieses Jahrb. *97*. 1922. — *Wilson*, *Stearns* und *Janney jr.*, J. Biol. Chem. *21*. 1915.



VI.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über den Einfluß der Ernährung auf die Säureausscheidung durch den Urin im Säuglingsalter.

Von

Dr. P. GYÖRGY,
Assistent der Klinik.

1. Theoretische Vorbemerkungen.

Während wir über die Ausscheidung fast sämtlicher anorganischer Körperbestandteile sowie des Stickstoffs (Harnstoff und Ammoniak) auch im Säuglingsalter gut orientiert sind, erweisen sich unsere Kenntnisse über den Stoffwechsel der H- und OH-Ionen außerordentlich lückenhaft. Im Rahmen der vorliegenden Veröffentlichung müssen wir auf eine ausführliche, genaue Zusammenstellung unserer Kenntnisse über das Säure-Basengleichgewicht im Organismus verzichten; nur eine skizzenhafte Darstellung soll unserem experimentellen Material vorausgeschickt werden.

Auf Grund zahlreicher einschlägiger Untersuchungen wissen wir heute, daß die H-Ionenkonzentration des Blutes streng konstant ist, und daß diese Konstanz durch die sogenannten „Puffersysteme" bedingt wird. Unter den Blutsalzen unterscheiden wir nach *L. J. Henderson* und *Spiro* zwei Puffersysteme.

$$\frac{H_2CO_3}{NaHCO_3} \qquad \frac{\text{Primäres Phosphat } (NaH_2PO_4)}{\text{Sekundäres Phosphat } (Na_2HPO_4)}.$$

Eine Regulation der Blutreaktion durch die Pufferung ist aber nur in engen Grenzen möglich. Zur Vollständigkeit des Mechanismus gehört die Tätigkeit der Ausscheidungsorgane, die lösliche Blutbestandteile bei Erreichung des Schwellenwertes in ihre Sekrete aufnehmen, bis der Gehalt des Blutes an den betreffenden Bestandteilen unter den Schwellenwert gesunken ist. Als Ausscheidungsorgane kommen bekanntlich die Nieren, die Lungen und der Darm in Betracht. Die Verhältnisse im Darm sind durch gleichzeitige Resorption so verwickelt, daß die Erforschung des Sekretionsvorganges bis heute noch keine Fortschritte aufweisen konnte. In bezug auf die H-Ionen spielen noch die Stoffwechselvorgänge der Darmflora eine stark stö-



rende Rolle; wir wissen, daß bakterielle Gärung aus Kohlehydraten eine Abspaltung von sauren Produkten und eine stark erhöhte H-Ionenkonzentration in den Fäzes hervorrufen kann, die mit dem H-Ionenstoffwechsel des Makroorganismus in keinem Zusammenhang zu stehen braucht. Bei unseren folgenden Betrachtungen, wie auch in unseren späteren Arbeiten, die sich mit der Säureausscheidung befassen, haben wir die Vorgänge im Darm absichtlich vernachlässigt, hoffen aber trotzdem zu brauchbaren Ergebnissen in bezug auf das gewählte Thema gelangen zu können. Die Bedeutung des Darmes als Ausscheidungsorgan soll damit nicht im mindesten verkannt werden.

Aber auch das zweite Ausscheidungsorgan, die Lunge, stellt unserer Aufgabe zur Erforschung der Säureausscheidung im Säuglingsalter außerordentlich große methodische Schwierigkeiten entgegen. Die Tätigkeit der Lunge besteht in Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe. Dabei werden H-Ionen in Form von Kohlensäure durch die Lunge ausgeschieden. Für den Stoffwechsel der H-Ionen spielt also die Lunge eine hervorragende Rolle. Trotzdem mußten wir auf die Registrierung der CO_2-Ausscheidung schon wegen der erwähnten methodischen Schwierigkeiten verzichten und unsere Aufmerksamkeit ausschließlich den Nieren als Regulationsorgan zuwenden. Der Einseitigkeit unseres Vorgehens sind wir voll bewußt. Wir hoffen jedoch, unsere Untersuchungen später auch auf die Blutgase, so auch auf die Kohlensäure ausdehnen zu können.

Welche Rolle spielen nun die Nieren in der Säureausscheidung? Kreisen saure Stoffwechselprodukte in der Blutbahn und bleibt die Atmungsgröße und der alveoläre Kohlensäuredruck konstant, so können die sauren Produkte ausschließlich durch die Nieren eliminiert werden. Nun repräsentiert aber der Urin ein Puffersystem, das hauptsächlich aus primären und sekundären Phosphaten besteht. Die H-Ionenkonzentration des Urins kann nun demnach unter solchen Umständen keinen Aufschluß über die wahre H-Ionenausscheidung geben; denn bei starker Pufferung, mit anderen Worten bei starker Salzkonzentration, kann das System eine Verschiebung der H-Ionenkonzentration verhindern, und die Säureausscheidung wird verdeckt. Einen gewissen Hinweis für die Größe der Säureausscheidung gewinnen wir aber doch durch die Kenntnis der H-Ionenkonzentration des Urins. Ist nämlich die H-Ionenkonzentration im Blut $pH = 7{,}4$, so ist bei einem Urin mit $pH = 7{,}4$ die Säureaus-



scheidung = 0; bei höheren Säurewerten wird dem Blut Säure ($H^{\cdot}$-Ionen) in der Form von sauren Puffersalzen entzogen, deren Menge durch Bestimmung der H-Ionenkonzentration, wie schon erwähnt, nicht zu fassen ist. Sie zu fassen müssen wir uns entsprechender Titrationsmethoden bedienen.

Nehmen wir der Einfachheit halber an, daß der Urin ausschließlich aus einem Phosphatpuffersystem besteht, so kommt für die Aufrechthaltung der H-Ionenkonzentration das Verhältnis von primären und sekundären Phosphaten in Frage. Nun wissen wir aber, daß aus dem P_H einer Pufferlösung das Mengenverhältnis der Puffersalze bestimmt werden kann. So ergibt die Berechnung bei einem $P_H = 7{,}4$ ein Verhältnis von primären und sekundären Phosphaten wie 1 : 7. Es sind also 7 mal so viel sekundäre als primäre Phosphate erforderlich um die Blutreaktion von $P_H = 7{,}4$ aufrechterhalten zu können. Verschiebt sich das Verhältnis der Phosphate, so resultieren auch andere P_H-Werte. Können wir also durch Titration die Menge der primären *und* sekundären Phosphate gesondert bestimmen, so bleibt es nur ein einfaches Rechenexempel, die gesamte Säurescheidung angeben zu können. *Von einer Säureausscheidung können wir sinngemäß nur dann sprechen, wenn das Verhältnis von primären zu sekundären Phosphaten den Quotienten 1 : 7 übersteigt, bzw. wenn der P_H des Urins* — wie schon erwähnt — *unter 7,4 sinkt.* Bei den physiologisch möglichen P_H-Werten des Urins kommt eine Phosphor*säure*ausscheidung nicht in Frage. *Eine erhöhte Säureausscheidung erfolgt in der Form von primären Phosphaten.*

Schon die Breslauer Schule, der wir das Aufrollen und die erste Bearbeitung des Problems verdanken — auf die Arbeiten kommen wir weiter unten noch zurück —, betont die Tatsache, daß die vermutete Azidose bei „chronisch ernährungsgestörten" Säuglingen von anorganischem Charakter sein muß. *Keller* und besonders *Freund* gelang es tatsächlich eine erhöhte „Phosphorsäure"ausscheidung nach Fettdarreichung im Urin nachzuweisen. Während *Freund* in seiner ersten Mitteilung zugibt, daß bezüglich des eigentümlichen Verhältnisses der „Phophorsäure" eine befriedigende Hypothese nicht aufgestellt werden kann, glaubt er später — in Anlehnung an die *Steinitz*sche Theorie der „relativen Azidose", durch Fettdarreichung eine erhöhte Phosphorresorption annehmen zu können. Die resorbierte „Phosphorsäure" verläßt das Blut durch die Nieren. —

Unsere physiko-chemischen Überlegungen fordern in keiner



Weise eine erhöhte Resorption des Phosphors aus dem Darm, wir sind eher geneigt, konstante Resorptionsverhältnisse anzunehmen und die ungleiche Ausscheidung durch Nieren und Darm mit der für die Eliminierung bereitstehenden Säuremenge in Verbindung zu bringen.

Bei großen Säuremengen wird viel Phosphat durch die Nieren und wenig durch den Darm, und umgekehrt, bei fehlender Azidose weniger Phosphat durch die Nieren und mehr durch den Darm ausgeschieden.

Da die Breslauer Schule in der Beurteilung des azidotischen Zustandes den Ammoniakkoeffizienten in den Vordergrund zu stellen glaubte, so wurden die Beobachtungen von *Freund* nur wenig gewürdigt. Eine Stütze für den azidotischen Charakter der vermehrten Phosphatausscheidung im Urin sehen wir in den Angaben von *Fritz, Alsberg* und *Henderson,* die bei Kaninchen durch HCl-Fütterung eine starke Erhöhung der Phosphorausscheidung beobachten konnten. Ähnliche Beobachtungen teilten neuerdings auch *Underhill* und *Bogert* mit.

Auf Grund der angeführten Überlegungen können wir aber noch weiter gehen und behaupten, daß ein azidotischer Zustand und parallel damit eine erhöhte Säureausscheidung nicht unbedingt mit einer Erhöhung der Gesamtphosphorausscheidung einhergehen muß. Verschiebung des Quotienten $\frac{\text{primär. Phosphat}}{\text{sekund. Phosphat}}$ kann die Säureausscheidung völlig bewältigen.

Ist aber der Schluß, daß erhöhte Säureausscheidung einen azidotischen Zustand kennzeichnet, zwingend? Neuere Untersuchungen, die wir in erster Linie *Van Slyke* und *Palmer* verdanken, ergaben bei *normaler Nierentätigkeit* einen vollständigen Parallelismus zwischen Alkalireserve des Blutes und der H-Ionenkonzentration des Urins. *Bei erniedrigter Alkalireserve: saure Urinwerte und bei normalen Blutwerten: alkalischer Urin.* Neben normaler Nierentätigkeit darf auch der CO_2—O_2-Austausch durch die Lungen keine Störungen aufweisen, denn in diesem Falle dürfte mit einer kompensatorischen Tätigkeit der Nieren gerechnet werden, woraus unübersichtliche Verhältnisse resultieren. Unter sonst gleichen Bedingungen *geht* also *die Säureausscheidung des Urins mit der Säurebildung im intermediären Stoffwechsel parallel.* Durch die große Konzentrationsarbeit, die die Nieren bei der Sekretion ausführen, können geringere azidotische Blutveränderungen in gewisser Hinsicht vergrößert im Urin imponieren.



Wie zahlreiche andere Stoffwechselprodukte, so setzt sich auch die ausgeschiedene Säure aus einer *exogenen* (Nahrung) und *endogenen* (intermediärer Stoffwechsel) Komponente zusammen. In der vorliegenden Arbeit wollen wir uns ausschließlich mit der exogenen Komponente, mit anderen Worten mit dem Einfluß der Nahrung auf die Säureausscheidung befassen. Die Bearbeitung der endogenen Komponenten wird weiteren Arbeiten vorbehalten.

Bevor wir auf unser experimentelles Material eingehen, müssen wir unsere bewußt einseitig gehaltenen Ausführungen in einem wichtigen Punkte ergänzen. Wir glaubten mit zwei Regulationsvorrichtungen die Konstanz der wahren Reaktion im Blut erklären zu können. Als solche wurden die Puffersalze des Serums (die Eiweißkörper, Blutkörperchen), sowie die Exkretionsorgane in Betracht gezogen. Als dritter wichtiger Faktor dürfen wir den Stoffwechsel, die Regulation seitens der Körperzellen nicht außer acht lassen.

Wie schon erwähnt, maß die *Czerny*sche Lehre von der Azidose dem erhöhten NH_3-Koeffizienten die wichtigste Rolle zu. Die Erklärung ging von der Tatsache aus, daß „chronisch magendarmkranke" Säuglinge, inbesondere nach Fettzufuhr eine starke Säurebildung, mit anderen Worten, eine Azidose aufweisen. Zur Neutralisation der gebildeten Säure wird im intermediären Stoffwechsel Ammoniak herangezogen, da durch Alkaliverluste im Darm eine gewisse Alkalipenie und somit Mangel an „basischen Valenzen" im Blute entsteht. Je größer der NH_3-Koeffizient, desto größer die Alkalipenie, die „relative Azidose".

Unabhängig von der deutschen Pädiatrie, der wir die erste Bearbeitung dieses schwierigen Problems verdanken, haben sich in den letzten Jahren zahlreiche amerikanische Forscher mit der NH_3-Ausscheidung durch die Nieren befaßt. Ein abschließendes Urteil über die Bedeutung der wechselnden NH_3-Bildung im intermediären Stoffwechsel läßt sich heute noch nicht geben [1]).

So viel scheint festzustehen, daß in gewissen Grenzen die NH_3-Bildung und somit die NH_3-Ausscheidung mit der Azidität des Urins tatsächlich parallel gesetzt werden kann. Daß dabei eine Alkalipenie meistens keine oder nur eine zu vernachlässigende Rolle spielt, dafür können u. a. die zwei folgenden Momente geltend gemacht werden.

[1]) Vgl. hierzu *Fr. v. Müller*, Leyden-Vortrag 1922.

1. Bei forcierter Atmung und Körperruhe kann, wie es zuerst von *Grant* und *Goldmann* beobachtet wurde, Tetanie erzeugt werden. *Freudenberg* und *ich* führten die Tetanie auf Alkalosis mit Inaktivierung der Ca-Ionen zurück. Nun wiesen *Grant* und *Goldmann*, deren Befunde wir auch bestätigen können, eine sehr auffällige Abnahme der NH_3-Ausscheidung im tetanischen Stadium nach. Da dieses Stadium oft in Minuten erzielt werden kann, liegt eine Änderung der Resorptionsverhältnisse der Blutalkalien kaum vor. Nach Abklingen des tetanischen Stadiums, also oft wieder nach Minuten, nimmt die NH_3-Ausscheidung wieder zu.

2. Nach Säurevergiftung nimmt der NH_3-Koeffizient stets zu, ohne daß größere Alkaliverluste durch den Darm beobachtet werden könnten, worauf übrigens im Gegensatz zum Verhalten bei Fettnahrung schon die Breslauer Schule hingewiesen hat.

Die NH_3-Ausscheidung geht aber mit der Säureausscheidung nicht immer parallel. Henderson und *Palmer* halten sogar die NH_3-Ausscheidung für eine ziemlich konstante Größe, deren Konzentration in erster Linie von der Gesamtkonzentration des Urins abhängt, mit anderen Worten, der NH_3-Koeffizient weist unter normalen Bedingungen nur geringe Schwankungen auf. Die Untersuchungen von *Henderson* und *Palmer* erstreckten sich ausschließlich auf Erwachsene, ihre Schlüsse brauchen also für das Säuglingsalter nicht bindend zu sein, trotzdem sind wir auf Grund unseres experimentellen Materials der Meinung, *daß der NH_3-Koeffizient tatsächlich kein eindeutiges Kriterium für die Säurebildung im intermediären Stoffwechsel darstellt.* Wir teilen die Ansicht von *Pfaundler*, daß der NH_3-Anteil des N-Stoffwechsels mit den Oxidationsvorgängen der Körperzellen (vielleicht mit dem Sitz in speziellen Organen, wie Leber, Niere) in Verbindung steht, wobei erhöhte Säurebildungen im intermediären Stoffwechsel die NH_3-Bildung seitens der Zellen zu fördern vermag. Wenn wir also im folgenden außer der Azidität (A) die NH_3-Ausscheidung sowie den NH_3-Koeffizienten (NH_3), die $A + NH_3$ und $\frac{A}{NH_3}$ in Betracht ziehen, so dürfen wir den bedingten Wert dieser Größen nicht überschätzen, uns vielmehr dessen bewußt bleiben, daß, wenn auch die NH_3-Bildung mit der Säurreausscheidung oft parallel geht, dies durchaus nicht immer der Fall zu sein braucht. — Unter normalen Bedindingungen dürfte aber mit der Größe $A + NH_3$ als mit der gesamten intermediär gebildeten Säuremenge gerechnet werden,



während $\frac{A}{NH_3}$ den durch NH_3 schon intermediär neutralisierten Säureanteil vor Augen führt. Bei Erwachsenen beträgt nach *Henderson* und *Palmèr* der Quotient $\frac{A}{NH_3}$ im Mittel 0,75—1; während niedrigere Werte noch vorkamen, konnten Werte über 1 nicht registriert werden.

2. Methodik.

Die einzelnen, mit Hilfe eines kurzen, durch Heftpflaster befestigten Ansatzrohres in einem kleinen, sterilen mit Chloroform und paar Thymolkriställchen versehenen Erlenmeyer-Kolben aufgefangenen Urinportionen wurden in einem größeren Sammelkolben umgefüllt. Der Sammelkolben wurde im Eisschrank aufbewahrt und enthielt zur Verhütung der bakteriellen Zersetzung ebenfalls einige Kubikzentimeter Chloroform.

In orientierenden Versuchen konnten wir uns von den großen *Tagesschwankungen der Säureausscheidung in* den einzelnen Urinportionen überzeugen. Nicht nur bei der üblichen Ernährungsweise (5—6 Mahlzeiten pro die) sondern selbst bei löffelweiser Dauerfütterung konnten starke Schwankungen nachgewiesen werden (*Vollmer*), so daß wir an der Forderung, Gesamttagesmengen zu untersuchen, festhalten und die Untersuchung von einzelnen Stichproben verwerfen möchten.

Zur Bestimmung des Gesamtstickstoffs bedienten wir uns der *Bang*schen Mikrokjeldahlmethode; die NH_3-Bestimmung erfolgte ebenfalls im Mikrokjeldahlapparat. Zum Ausjagen des NH_3 kam eine gleiche Gewichtsteile (je 10%) $Na_2CO_3 + NaCl$ enthaltene Lösung zur Verwendung. Einer starken Überneutralisierung beugten wir durch Anwendung eines Indikators (Methylorange) vor. Der überdestillierte Ammoniak wurde jodometrisch mit $^n/_{100}$ Thiosulfat (*Kahlbaum*) titriert. Kontrollbestimmungen ergaben stets brauchbare Werte. Die H-Ionenkonzentration wurde koloritmetrisch nach *Michaelis* ermittelt. Die N-, NH_3- sowie Azidität und Phosphatwerte sind in den Tabellen in $^1/_{10}$ Normalität ausgedrückt; so entspricht einem Aziditätsgrad von 10 pro 100 ccm Urin eine Säurelösung, die in 100 ccm 10 ccm $^n/_{10}$ Säure enthält, mithin einer $^n/_{100}$ Säurelösung.

Die Bestimmung nach dem von *Michaelis* angegebenen Verfahren erfolgte zweizeitig. Um die sauren (primären) Phosphate zu bestimmen, wird der Urin mit Lauge gegen Phenolphthalein als Indikator titriert bis die Probe deutlich rot gefärbt ist; zur Titration der basischen (sekundären) Phosphate bedienten wir



uns der Methylorange als Indikator und einer Säure als Titrierflüssigkeit. Das Prinzip des Verfahrens liegt in der Tatsache, daß bei dem Phenolphthaleinumschlag sämtliche primären Phosphate in sekundäre und beim Umschlagspunkt von Methylorange sämtliche sekundären Phosphate in primäre Phosphate umgewandelt werden.

$$NaH_2PO_4 + NaOH = Na_2HPO_4 + H_2O$$
$$Na_2HPO_4 + HCl = NaH_2PO_4 + NaCl.$$

Bei unseren Versuchen gingen wir also in der Weise vor, daß eine Urinprobe (meist 10 ccm) mit $^n/_{10}$ HCl gegen Methylorange, eine zweite mit $^n/_{10}$ NaOH gegen Phenolphthalein titriert wurde. Der letztere Titrationswert ist mit den primären, der erstere mit den sekundären Phosphaten gleichzusetzen. Die Menge der primären (sauren) Phosphate, die über das Verhältnis 1 Prim. : 7 Sek. durch den Urin ausgeschieden wird, bezeichnen wir als Gesamtazidität (A) des Urins und drücken sie meist pro 100 ccm Urin oder richtiger für die gesamte Tagesmenge aus.

3. *Experimenteller Teil.*

Die erste Bearbeitung des Themas nahm auf unsere Veranlassung Herr Privatdozent Dr. *Th. Stenström* (Lund) im Laboratorium der Heidelberger Kinderklinik vor[1]). Ihm lag die Aufgabe ob, den Einfluß der einzelnen Nahrungsbestandteile, so insbesondere der Kohlehydrate und Fette, auf die Säureausscheidung bei gesunden und „chronisch-ernährungsgestörten" Brust- und Flaschenkindern festzustellen. Aus der ausführlichen Arbeit[1]) möchte ich des Verständnisses halber die wichtigsten Ergebnisse kurz wiedergeben.

Brustkinder weisen eine minimale Säureausscheidung auf, die H-Ionenkonzentration des Urins liegt — worauf früher schon *Ylppö* hingewiesen hat — *im neutralen Gebiet, und auch die Phosphatausscheidung beträgt außerordentlich geringe Werte,* bei einer Gesamtsäureausscheidung A = 2,5 % im Mittel. Ein Unterschied zwischen dystrophischen (ernährungsgestörten) und gesunden Brustkindern war in bezug auf die erwähnten Urinbefunde nicht zu erkennen. *Im Gegensatz zu den Brustkindern scheiden Flaschenkinder einen meist stark sauren Urin aus, und auch der Wert der Säureausscheidung ist bedeutend höher, A = 10,0 % im Mittel, also ungefähr 4mal so groß als bei Brustkindern.* Erhebliche Unterschiede, etwa entsprechend

[1]) Die ausführliche Arbeit erscheint in den Acta paediatrica in Stockholm.



dem Zustande des Säuglings, konnten auch in diesen Versuchsreihen nicht nachgewiesen werden.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß die Säureausscheidung (A) unter sonst gleichen Bedingungen mit der intermediären Säurebildung (Säuregehalt des Blutes) parallel geht, so müssen wir den wichtigen Schluß ziehen, daß *bei künstlicher Ernährung eine azidotische Stoffwechselrichtung vorherrscht.* In diesem Befunde *Stenströms* glauben wir einen sehr wichtigen Unterschied in bezug auf den intermediären Stoffwechsel des Flaschen- und Brustkindes erblicken zu dürfen. Seinen heuristischen Wert werden noch weitere Untersuchungen beweisen. Bei der pathogenetischen Betrachtung der Rachitis kommen wir in einer späteren Arbeit noch zurück. Auch bei den Ernährungsstörungen des Säuglingsalters könnte azidotische Stoffwechselrichtung des Flaschenkindes eine gewisse, freilich noch dunkle Rolle spielen. Ähnliche Gedanken äußerten neuerdings auch *Langstein* und *Langer,* wenn sie für die Tatsache, daß Flaschenkinder zu Ernährungsstörungen vorzugsweise disponieren, eine *„azidotische Konstitution"* forderten, die in gewisser Hinsicht durch den obigen Befund experimentell verifeziert werden konnte.

Wie steht es nun mit dem NH_3-Koeffizienten? Geht dieser mit der Säureausscheidung parallel? Eine Durchsicht der *Stenström*schen Versuche zwingt uns, die zweite Frage völlig zu verneinen: *der NH_3-Koeffizient beträgt bei natürlicher Ernährung weit höhere Werte (im Mittel 14) als bei künstlicher Ernährung* (im Mittel 7). Ein sicherer Parallelismus mit dem Zustand des Kindes läßt sich in bezug auf den NH_3-Koeffizienten nur angedeutet nachweisen[1]), während der große Unterschied zwischen künstlicher und natürlicher Ernährung stets stark ausgeprägt blieb. Ziehen wir nun aus der täglichen Gesamtsäure- bzw. Gesamtammoniakausscheidung den Quotienten $\frac{A}{NH_3}$, so erhalten wir bei Brustkindern einen Mittelwert von 0,2 und bei Flaschenkindern 0,85, während *Henderson* und *Palmer* für Erwachsene 0,75—1,0 im Mittel angeben. Der Quotient $\frac{A}{NH_3}$ weist

[1]) Akute Ernährungsstörungen wurden ins Material nicht aufgenommen. Auch die chronisch ernährungsgestörten Kinder befanden sich nur in einem leichten oder mäßig schweren dystrophischen Zustand. Daß bei schweren Ernährungsstörungen außerordentlich hohe NH_3-Ausscheidungen nachgewiesen werden, möchten wir auf Grund einschlägiger Fälle ebenfalls betonen.



also bei Flaschenkindern, im Gegensatz zu den Brustkindern, einen Wert auf, der sich mit den Befunden bei Erwachsenen völlig deckt.

Die künstliche Ernährung wurde in der Form von ½ Milch mit 5 % Zucker ausgeführt; die oben angegebenen Werte beziehen sich auf diese Mischung. Auf Grund eigener Versuche, die ich in einem anderen Zusammenhange ausgeführt habe, ergibt sich jedoch die Tatsache, daß der NH_3-Koeffizient bei ⅔ Milch und selbst bei Vollkuhmilchernährung von den den *Stenström*schen Versuchen entliehenen Werten nur wenig differiert. Im Gegensatz zum NH_3-Koeffizienten bekommen wir dagegen für die Gesamtammoniak- und Säureausscheidung — insbesondere bei Kuhvollmilch — höhere Werte; bei ⅔ Milch bewegt sich A um 12, bei Vollmilch um 15—20 herum. Auf die möglichen Ursachen dieses Verhaltens möchten wir weiter unten noch näher eingehen.

Die hohe NH_3-Ausscheidung des Brustkindes war schon der Breslauer Schule bekannt *(Vogt)*; nach *Czerny* und *Keller* ist dafür der hohe Fettgehalt der Frauenmilch verantwortlich zu machen. Mit anderen Worten, *Czerny* und *Keller* fassen die hohe NH_3-Ausscheidung des Brustkindes als ein Zeichen der Azidose auf, während wir im Gegensatz zur künstlichen Ernährung bei Brustkindern eine mehr alkalotische Stoffwechselrichtung anzunehmen geneigt sind. Als Beweis dafür diente uns — wie oben ausführlich dargestellt — die geringe Säureausscheidung. Um den Gegensatz in den Meinungen zur Entscheidung bringen zu können, verfuhr *Stenström* in der Weise, daß er nach einer dreitägigen Vorperiode bei Frauenmilchernährung eine Hauptperiode eingeschaltet hat, in der abzentrifugierte Frauenmilch mit isodynam substituierten Zuckermengen verabreicht wurde. Die Nachperiode bestand wieder aus unpräparierter Frauenmilch. Aus solchen und ähnlichen Versuchen ergab sich die auffallende Tatsache, daß *das Fett für die hohe NH_3-Ausscheidung nicht verantwortlich zu machen ist.* Wurde das Fett mit Kohlehydraten substituiert, so vermindert sich die NH_3-Ausscheidung nicht; sie weist vielmehr eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Erhöhung auf, die sich auch in den höheren NH_3-Koeffizienten kundgibt. Es soll noch einmal betont werden, daß die bewirkten Änderungen der NH_3-Ausscheidung keine großen Werte betragen. Allein die regelmäßig wiederkehrende Zunahme nach Entfettung (bei gleichzeitiger Überzuckerung) übersteigt eindeutig die Fehler-



quellen der Methodik. Von besonderer Bedeutung erscheint uns die Tatsache, daß die Säureausscheidung nach Entfettung der Frauenmilch — im Gegensatz zur NH_3-Ausscheidung — überhaupt keine Änderung aufweist, und daß auch die NH_3-Ausscheidung weniger absolut als relativ zur Gesamt-N-Ausscheidung zunahm, indem bei erhöhtem NH_3-Koeffizienten eine größere N-Resorption (Retention) stattfand.

Neben den erwähnten Einzelheiten muß unser Interesse in erster Linie der Tatsache zugewendet werden, daß die hohe relative NH_3-Ausscheidung (hoher NH_3-Gehalt) bei geringer Säureausscheidung weder von Fett noch vom Kohlehydrat abhängig zu machen ist. Einen gewissen Einfluß glauben wir in der Korrelation der einzelnen Nahrungskomponenten erblicken zu können. Unter diesem Gesichtswinkel möchten wir die geringe Erhöhung des NH_3-Koeffizienten bei einseitiger Kohlehydratüberladung (nach Entfettung) der Erklärung näher bringen. Ähnlich angestellte Versuche bei Flaschenkindern ergaben gleiche Resultate. Starke Fettzufuhr, aber auch starke Kohlehydratüberlastung verursachen eine Erhöhung des NH_3-Koëffizienten: wieder ein Hinweis auf die Bedeutung der *Korrelation* der einzelnen Nahrungskomponenten. Mit der Erhöhung des NH_3-Koeffizienten konnte eine Erhöhung der Säureausscheidung oft aber nicht in jedem Falle nachgewiesen werden; die Zunahme betrug nur geringe Werte.

Ziehen wir das Endergebnis aus den mitgeteilten Versuchen, so können die Verhältnisse der Säureausscheidung bei Brust- bzw. Flaschenkindern in folgende schematische Form gebracht werden.

Brustkind: A = *niedrig* NH_3 = *hoch*
Flaschenkind: A = *hoch* NH_3 = *niedrig*.

Starke Änderungen in der Korrelation der Fett- und Kohlehydratbestandteile der Nahrung gehen mit einer Erhöhung des NH_3-Koeffizienten einher.

Mit der Tatsache, daß die relativ sehr hohe NH_3-Ausscheidung bei den Brustkindern nicht durch den hohen Fettgehalt der Nahrung bedingt wird, ist die Frage nach der Ursache dieser hohen NH_3-Ausscheidung nur im negativen Sinne beantwortet. Wir konnten noch feststellen, daß Änderungen in der Nahrungszusammensetzung in bezug auf Kohlehydrate und Fette den großen Unterschied zwischen Brust- und Flaschenkind nicht im geringsten ausgleichen können.



Worin liegt also dieses verschiedene Verhalten? Mit dem Begriff der Korrelation wäre wenig gewonnen, zumal *Stenström* nur die Fett- und Kohlehydratbestandteile der Nahrung in den Kreis seiner Untersuchungen einbezog. Vielleicht liegt aber in den Eiweißkörpern oder in der Molke der Schlüssel zur Frage und die Korrelation der übrigen Bestandteile würde dabei eine wesentlich geringere Rolle spielen. Wenn man sich vergegenwärtigt, welch große Unterschiede im Phosphorgehalt der Kuh- und Frauenmilch bestehen, und wenn man weiß, daß die Träger der Säureausscheidung im Urin die Phosphate sind, so liegt die Vermutung sehr nahe, im verschiedenen Phosphatgehalt die Erklärung für die verschiedene Säureausscheidung bei natürlicher und künstlicher Ernährung gefunden haben zu können. Auch die Angaben von *Hollo,* dem wir die erste Arbeit über dieses Thema aber aus einem anderen Gesichtspunkte verdanken, könnten unsere Vermutung bekräftigen. *Hollo* untersuchte die Urinausscheidung von intravenös injizierten Phosphatlösungen bei Erwachsenen. Nach seinen Angaben antwortet die gesunde Niere auf intravenöse Zufuhr von Phosphaten, mag sie in Form von sauren oder alkalischen Salzen geschehen mit einer Mehrausscheidung von größtenteils *sauren* Salzen. Dagegen soll die Verdünnung des Urins mit einer Mehrausscheidung von *alkalischen* Salzen einhergehen. Seine Ergebnisse faßt *Hollo* in einer Arbeitshypothese zusammen. Bei Konzentrationsarbeit werden saure, bei Verdünnungsarbeit hingegen alkalische Salze durch die Nieren ausgeschieden.

So bestechend auch auf den ersten Blick die Verknüpfung der Konzentration bzw. Verdünnung mit der Säureausscheidung erscheinen mag, würde die erwähnte Arbeitshypothese — ihre Richtigkeit vorausgesetzt — die Bedeutung der Urinbefunde über Säureausscheidung bei natürlicher und künstlicher Ernährung stark einschränken, da sie den Sitz des Vorganges aus dem intermediären Stoffwechsel in die Nieren verlegt. Auch der von *Van Slyke* und *Palmer* nachgewiesene Parallelismus zwischen Alkalireserve des Blutes und Säureausscheidung im Urin kann mit der Arbeitshypothese von *Hollo* kaum in Einklang gebracht werden. Da wir der *„azidotischen Stoffwechseltendenz"* bei den künstlich ernährten Säuglingen eine hohe Bedeutung beizumessen geneigt sind, müßten weitere Versuche unternommen werden, um den Bedingungen derselben näher treten zu können.

Die einfachste Versuchsanordnung besteht in der Phosphat-



zugabe bei einem Brustkind. Aus äußeren Gründen (Mangel an Frauenmilch und an gesunden Ammenkindern) mußten wir von einer planmäßigen Bearbeitung dieser Versuchsanordnung absehen, allein der einzige Fall, den wir in dieser Richtung ausgeführt haben und den wir als Versuch I beifügen, gibt uns schon gewisse Aufklärungen.

Was zeigt uns der Versuch I? Ohne uns in alle Einzelheiten einlassen zu wollen, möchten wir nur die folgenden, wichtigsten Punkte hervorheben. *1. Zusatz von einem $N/_2$-Phosphatgemisch* (täglich 30 ccm) dessen H-Ionenkonzentration mit der H-Ionenkonzentration des Blutes gleich gehalten werde ($p_H = 7,4$) *bewirkt eine erhöhte Gesamtphosphatausscheidung im Urin.* 2. Die Ausscheidung erfolgt nicht entsprechend der Zusammensetzung der aufgenommenen Phosphatlösung, d. h. das Verhältnis von primären zu den sekundären Phosphaten beträgt nicht 1 : 7, wie in der zugefügten Lösung, sondern *es werden mehr saure Phosphate ausgeschieden als aufgenommen.* 3. Die Angabe von *Hollo,* daß injizierte bzw. in unserem Versuch durch den Darm resorbierte Phosphate stets in Form von primären Phosphaten ausgeschieden werden, wurde nur zum Teil bestätigt. *Der größte Teil der zugeführten sekundären Phosphate erschien im Urin in gleicher Form und nur ein geringer Teil wurde durch Aufnahme von H-Ionen in primäre Phosphate umgewandelt und erhöhte hiermit die Menge der ausgeschiedenen Säure.*

Durch vermehrte Zufuhr von Phosphaten wird dem Organismus tatsächlich Säure entzogen. Daß aber mit diesem Befund, der noch durch weitere Versuche erhärtet werden muß, der Unterschied zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung *nicht* erklärt werden kann, dafür können außer den erwähnten noch weitere Gründe geltend gemacht werden: 1. *Die starke Vermehrung der ausgeschiedenen Gesamtphosphate konnte nur eine geringe Erhöhung der Säureausscheidung bewirken.* In Zahlen ausgedrückt entspricht einer Gesamtphosphaterhöhung von im Mittel 50 ccm $^n/_{10}$ nur 3,6 ccm Azidität. 2. *Die H-Ionenkonzentration des Urins bleibt auch nach Phosphatzufuhr im alkalischen Bereich* und weist keine Zunahme auf. Schon aus diesen beiden Gründen glauben wir annehmen zu können, daß *außer den Phosphaten noch weitere Bedingungen für das unterschiedliche Verhalten der Kuh- und Frauenmilch in ihrem Einfluß auf die Säureausscheidung von Bedeutung sein müssen.* Hauptsächlich in den Unterschieden



der Molke erblicken wir den Schlüssel für die Beantwortung der Frage.

Einige Nebenbefunde des Versuches I scheinen uns noch von gewissem Interesse zu sein. So ist bemerkenswert, daß die Säureausscheidung nach Phosphatzufuhr früher aufhört, als die Phosphatausscheidung und die erhöhte NH_3-Ausscheidung. Besonders gut wird dieses Verhalten durch den Quotienten $\frac{A}{NH_3}$ illustriert, während der NH_3-Koeffizient in seiner Bedeutung dadurch stark beeinträchtigt wird, daß mit der Säureausscheidung eine starke Gesamt-N-Ausscheidung auftrat, die die absolut erhöhte NH_3-Ausscheidung in dem NH_3-Koeffizienten nicht mehr zum Vorschein bringen ließ.

Der Phosphatzufuhr folgte in unserem Versuch bei Gewichtskonstanz *eine starke Ausschwemmung von Wasser*, mit anderen Worten: das für die Ausscheidung bereitgehaltene Wasser nahm seinen Weg nicht durch die Lungen und die Haut, sondern es wurde durch die Nieren ausgeschieden. Vielleicht liegt die Abweichung unseres Befundes von den *Hollo*schen Versuchen eben in dieser Wasserausschwemmung, durch welche die Konzentrationsarbeit der Niere erleichtert und eine Umwandlung der primären Phosphate in sekundäre nicht mehr postuliert wird. Die Beantwortung der Frage, wie weit das der Ausatmungsluft entzogene Wasser die CO_2-Ausscheidung beeinflußt, müssen wir mangels experimentellen Materials schuldig bleiben; die Möglichkeit einer Beeinflussung möchten wir aber nicht im geringsten leugnen.

Führt uns schon der erste mitgeteilte Versuch zum schwierigen Problem der Wasserausscheidung, so sind die weiteren Versuche ausschließlich der Bearbeitung dieser Frage gewidmet. Den Ausgangspunkt bildete für uns die Erforschung des Einflusses der konzentrierten Kost auf die Säureausscheidung. Um exakte Vergleichszahlen zu bekommen, verfuhren wir in der Weise, daß wir Perioden von konzentrierter Nahrung mit Perioden derselben Nahrung + Wasser verglichen haben. Auf Grund der Arbeitshypothese von *Hollo* dürften wir bei konzentrierter Kost eine starke erhöhte und bei Wasserzufuhr (Verdünnung) eine verringerte Säureausscheidung erwarten.

Ohne bei diesem Anlaß auf die theoretischen und praktischen Grundlagen der konzentrierten Ernährung näher eingehen zu wollen, möchten wir im Gegensatz zu *Schiff*, dem wir die ersten Stoffwechseluntersuchungen über konzentrierte Er-



nährung — freilich vom Standpunkt der Bilanzlehre — verdanken, betonen, daß wir durch konzentrierte Ernährung nicht nur in unseren Versuchen keine Schädigung auftreten sahen, sondern in ihr im allgemeinen eines der wertvollsten Hilfsmittel der Säuglingsdiätetik erblicken.

In unseren Versuchen bedienten wir uns der Vollmilch mit 10 % Zucker, sowie der Buttermehlvollmilch und des Buttermehlbreies als konzentrierter Nahrungen, stets in 500 ccm Tagesmengen. Die Verdünnung erfolgte in den entsprechenden Stoffwechselperioden in der Weise, daß die konzentrierten Nahrungsgemische mit gleichen Mengen Wasser aufgefüllt wurden. Auf eine gesonderte Besprechung der Versuche möchten wir der Übersichtlichkeit halber verzichten, die entsprechenden Daten sind aus den beigefügten, ausführlichen Tabellen leicht zu entnehmen. Allein einige gemeinsame Punkte erheischen eine ausführlichere Darstellung, wobei wir uns kleine Schematisierungen bewußt zuschulden kommen lassen werden.

In erster Linie interessiert uns der Wasserstoffwechsel, da wir erst nach Kenntnis desselben die Säureausscheidung fassen und richtig deuten können. Als gemeinsames Ergebnis begegnet uns eine starke Einschränkung der Wasserausscheidung bei konzentrierter Kost. Beträgt die tägliche Urinmenge bei 1000 ccm verdünntem Nahrungsgemisch im Mittel 500 ccm, so wurden bei der um die Hälfte eingeengten konzentrierten Nahrung nicht 250, sondern im Mittel bloß 170 ccm Urin pro die entleert. Mit anderen Worten: *das Verhältnis des durch die Nieren ausgeschiedenen Wassers zu dem den Körper durch die Lungen und die Haut verlassenen Wasseranteil ist bei konzentrierter Kost bedeutend kleiner als bei wasserreicher Ernährung.* Man darf aber nicht von der falschen Annahme ausgehen, daß die durch die Lungen und die Haut ausgeschiedene Wassermenge für den Säugling eine konstante Größe darstellt. Wählen bei 1000 ccm verdünnter Nahrung 500 ccm Wasser den erwähnten Weg, so würde bei 500 ccm konzentrierter Kost — die Konstanz der Lungen-Haut-Wasserausscheidung vorausgesetzt — den Nieren kein Wasser mehr zur Verfügung stehen, was naturgemäß nicht der Fall ist.

Überblicken wir nun die Resultate der Säureausscheidung so *entspricht den „konzentrierten Perioden" eine nicht nur der Konzentration entsprechende, sondern dieselbe noch übertreffende Azidität der Urinproben.* In Zahlen ausgedrückt er-



hielten wir in den „konzentrierten Perioden" eine tägliche Gesamtsäureausscheidung von 55 ccm $^{n}/_{10}$, der in den „verdünnten Perioden" eine solche von 45 ccm $^{n}/_{10}$ gegenübersteht. Die Wasserverdünnung bewirkt also eine deutliche, wenn auch nicht übermäßig starke Abnahme der Säureusscheidung, sie beträgt im Mittel 20 %.

Entspricht nun der erhöhten Säureausscheidung bei konzentrierter Ernährung auch eine erhöhte Gesamtphosphatausscheidung im Urin? Wenn wir auch von einem gesetzmäßigen Verhalten nicht sprechen können, so ergibt die Durchsicht der Tabellen tatsächlich eine meist *deutliche Zunahme der Gesamtphosphatausscheidung* im Urin in den „konzentrierten Perioden". Indes war in einigen Versuchen diese Zunahme nicht deutlich erkennbar (Versuch II, V); die erhöhte Säureausscheidung bestand nur in der Verschiebung des Quotienten $\frac{\text{prim. Phosphat}}{\text{sek. Phosphat}}$. Jedenfalls lassen schon die bis jetzt diskutierten Befunde den Schluß zu, daß bei konzentrierter Ernährung eine erhöhte Säureausscheidung im Urin nachzuweisen ist. Noch deutlicher wird dieses Verhältnis, wenn wir den Quotienten $\frac{A}{NH_3}$ in den Kreis unserer Betrachtungen einbeziehen. Einem Quotienten von 0,60 in den „konzentrierten" entspricht ein solcher von 0,48 in den „verdünnten Perioden".

Mit dem Quotienten $\frac{A}{NH_3}$ gelangen wir zur Analyse der NH_3-Ausscheidung. Schon *Schiff* wies darauf hin, daß die NH_3-Ausscheidungen durch konzentrierte Kost keine merkliche Änderung aufweist. Auf Grund unseres experimentellen Materiales fühlen wir uns ebenfalls zum Schluß berechtigt, daß die absolute NH_3-Ausscheidung bei konzentrierter Kost mit der Säureausscheidung nicht parallel geht und in ziemlich engen Grenzen konstant bleibt. Eine gewisse Neigung zur Erhöhung ließ sich aber in den „verdünnten Perioden" der Versuche II, V nachweisen. Daß tatsächlich der erhöhten Säureausscheidung bei konzentrierter Kost eine relativ erhöhte NH_3-Ausscheidung nach Verdünnung folgt, erhellt sich besonders aus dem Vergleich der NH_3-Koeffizienten. Einem Mittelwert von 11,0 bei konzentrierter Kost steht nach Verdünnung 12,6 gegenüber. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß die Gesamtstickstoffausscheidung in den verschiedenen Perioden entweder auf gleicher Höhe bleibt oder bei konzentrierter Kost



größere Werte erreicht als nach der Verdünnung, woraus selbst bei gleicher absoluter NH_3-Ausscheidung eine Abnahme des NH_3-Koeffizienten resultiert.

Wenn wir unser experimentelles Material über den Einfluß der konzentrierten Kost auf die Säureausscheidung kurz zusammenfassen[1]), so ergab sich die *Tatsache einer erhöhten Säureausscheidung im Urin.*

Mit der Zunahme der Gesamtazidität ging oft die Gesamtphosphatausscheidung parallel. Auch die Gesamtstickstoffausscheidung erreicht bei konzentrierter Kost im Urin relativ hohe Werte, während die *NH_3-Ausscheidung entweder auf gleicher Höhe bleibt oder noch mäßig abnimmt. Daraus ergibt sich eine geringe Abnahme des NH_3-Koeffizienten,* der wir aber keine besonders große Bedeutung beimessen möchten.

Auch in der erhöhten Säureausscheidung bei konzentrierter Ernährung möchten wir keine pathologische Erscheinung erblicken; schon die Größe derselben bleibt unbedeutend. Weiterhin ist die azidotische Stoffwechselrichtung — wie wir schon bei der Erörterung der *Stenström*schen Versuche dargetan haben — *beim künstlich ernährten Säugling in gewissen Grenzen physiologisch*[2]). *Schließlich sind wir der Meinung, daß die erhöhte Säureausscheidung nach konzentrierter Kost in erster Linie mit dem Mangel an Wasser und mit der Konzentrationsarbeit der Nieren und nicht mit Schädigungen im intermediären Zellstoffwechsel in Zusammenhang steht. Die mitgeteilten Versuche mit konzentrierter Ernährung bestätigen den bedingten Wert der NH_3-Ausscheidung als Maß der Säureausscheidung.*

Überblicken wir die Möglichkeiten der Beeinflussung der Säureausscheidung durch die Nahrung, so können zwei große Gruppen aufgestellt werden, entsprechend der natürlichen und der künstlichen Ernährungsweise. *Eine Verschiebung der Verhältnisse innerhalb der einzelnen Gruppen durch Nahrungsänderung ist nur in engen Grenzen möglich.* Dabei haben wir die Zufuhr von Alkalien ($NaHCO_3$, K_2CO_3 usw.) oder von Säure (HCl usw.) absichtlich außer Betracht gelassen.

---

[1]) Es soll betont werden, daß wir ausschließlich Vor- und Hauptperioden miteinander verglichen, denn die Trägheit der Phosphatausscheidung bewirkt in den Nachperioden ein Nachklingen der Verhältnisse aus den Hauptperioden.

[2]) In diesem Sinne möchten wir auch die jüngst mitgeteilten Befunde von *Krasemann* über die verringerte Karbonatzahl bei konzentrierter Kost deuten.



Versuch I.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
23. 2.	W. Th. ♂ 4½ Monate Dystrophie tgl. 1—2 Stühle	4430	700 g Fr.-M.	290	232	33	11,5	1,75	0,6	6,85	34,75	14,2	0,05	34,8	12,0
24. 2.		4450	„	315	378	44	14	4,7	1,5	6,85	48,7	11,6	0,10	42,5	13,5
25. 2.		4400	„	365	331	84	24,7	0	0	7,6	84,0	25,3	0	73,0	20,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				325	314	53	17	2,1	0,7	7,1	55,1	17	0,05	49	15
26. 2.		4420	je 700 g Fr.-M. + 30 ccm $\frac{n}{1}$ Phosphatgemisch (pH = 7,4)	450	477	79	17,6	0	0	7,3	79	16,5	0	70	15,5
27. 2.		4470		465	512	89	19,2	44,6	9,6	6,75	133,6	17,3	0,5	132	28,5
28. 2.		4470		390	493	51	13,2	13,6	3,5	7,1	64.6	10,0	0,27	125	32,0
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				435	494	73	17,0	18,7	4,3	7,0	91,8	14,7	0,26	109	25
1. 3.		4450	700 g Fr.-M.	390	499	75	19,4	7,8	2,0	7,0	82,8	15,0	0,10	70	18,0
2. 3.		4430	„	340	421	66	19,4	0	0	7,4	66	15,6	0	62	18,5
3. 3.		4450	„	310	260	76	24,6	0	0	7,7	76	29,2	0	68	22,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die				345	373	72	21,0	2,5	0,7	7,3	74,5	18,3	0,03	66	19

Versuch II.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Gesamtmenge	NH_3 Gesamtmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Gesamtmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Gesamtmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Gesamtmenge	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
27. 1.	A. L. 3½ Monate Dystrophie	4200	500 g Buttermehlbrei	100	967	93,4	93,4	67,3	67,3	6,0	160,7	9,6	0,72	120,5	120,5
28. 1.		4220		150	981	98,1	65,4	58,8	39,2	6,1	157,9	10,0	0,60	111,0	74,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				125	974	95,8	79,4	63,1	53,3	6,05	159,3	9,8	0,66	115,8	97,3
29. 1.	Während des ganzen Versuches tgl. 1—2 geformte Stühle	4190	500 g Buttermehlbrei + 500 g Wasser	510	1115	143	28,2	45,9	9,0	6,6	188,9	12,8	0,32	125,0	24,5
30. 1.		4300		480	1028	147,4	30,7	58,5	12,4	6,4	205,9	14,3	0,40	110,0	25,0
31. 1.		4350		400	910	137,6	34,4	47,2	11,8	6,6	184,8	15,1	0,34	118,0	29,5
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				463	1017	146,0	32,1	50,5	11,1	6,5	193,2	14,1	0,35	117,7	26,3
1. 2.		4400	500 g Buttermehlbrei	130	748	94,6	72,8	46,2	35,5	6,3	140,8	12,6	0,48	71,5	55,0
2. 2.		4450		250	1118	155,8	62,3	44,0	17,6	6,6	199,8	13,9	0,28	132,5	53,0
3. 2.		4560		160	922	97,6	64,0	52,3	32,7	6,3	149,9	10,5	0,53	100,8	63,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die				180	929	116,0	72,0	47,5	28,6	6,4	163,5	12,3	0,43	101,3	57,0



Versuch III.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Gesamtmenge	NH_3 Gesamtmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Gesamtmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Gesamtmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Gesamtmenge	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
15. 2.	Ph. L. ♂ 2 Monate gesund	4920	1000 g Halbmilch + 5% Zucker	550	500	74,3	13,5	60,5	11,0	5,7	134,8	14,8	0,81	82,5	15,0
16. 2.		4900		690	807	85,9	12,3	73,1	10,6	5,3	159,0	10,8	0,85	96,6	14,0
17. 2.		4800		580	823	70,8	12,2	70,8	12,2	5,4	141,6	8,5	1,00	84,1	14,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				607	710	77	12,7	68,1	11,2	5,5	145,1	11,3	0,88	87,7	14,5
18. 2.	Während der ganzen Versuche tgl. 2—3 geformte Stühle	4830	500 g Vollmilch + 10% Zucker	190	703	67,8	35,7	67,5	35,5	5,25	135,3	9,6	0,99	82,7	43,0
19. 2.		4850		270	826	81,5	30,2	75,1	27,8	5,25	156,6	9,8	0,92	90,5	33,5
20. 2.		4850		220	831	98,8	44,9	91,1	41,4	5,3	189,9	11,9	0,92	111,1	50,5
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				227	787	82,7	36,9	77,9	34,9	5,3	160,6	10,4	0,94	94,4	42,3
21. 2.		4900	1000 g Halbmilch + 5% Zucker	540	744	81	15,0	65,3	12,1	5,3	146,3	10,9	0,80	83,7	15,5
22. 2.		4900		585	851	80,7	15,5	69,8	12,1	5,3	150,5	9,4	0,86	111,2	19,0
23. 2.		4900		540	692	77,2	14,3	49,1	9,1	6,1	126,3	11,1	0,63	86,4	16,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die.				555	762	79,6	14,9	61,4	11,1	5,5	141,0	10,4	0,76	93,7	16,8



Versuch IV.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Gesamtmenge	NH_3 Gesamtmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Gesamtmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Gesamtmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Gesamtgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
21. 1.	W. L. 5½ Monate Dystrophie Leichte Rachitis	4260	500 g Buttermehlvollmilch	125	895	147,3	117,8	53,8	43,0	5,85	191,1	16,4	0,36	74,4	59,5
22. 1.		—		130	766	150,7	115,9	35,8	26,5	6,2	186,5	19,6	0,23	72,5	54,5
23. 1.		—		145	864	168,7	117,0	38,7	26,7	6,2	207,4	19,5	0,23	76,9	53,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				133	842	155,6	116,9	42,8	32,0	6,1	195,0	18,5	0,27	74,6	55,7
24. 1.	Während des Versuches tägl. 2–3 gute Stühle	4280	500 g Buttermehlvollmilch + 500 g Wasser	400	832	145,6	36,4	35,6	8,9	6,1	181,2	17,5	0,24	72,0	18,0
25. 1.		4270		310	688	131,1	42,3	27,6	8,9	6,3	168,7	19,0	0,21	54,3	17,5
26. 1.		4130		380	813	160,0	42,0	38,0	10,0	6,1	198,0	19,6	0,23	68,4	18,0
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				363	778	145,6	40,2	33,4	9,3	6,15	182,6	18,7	0,23	64,9	17,8
27. 1.		4220	500 g Buttermehlvollmilch	140	784	151,8	108,4	39,9	28,5	6,1	191,7	19,2	0,26	67,9	48,5
28. 1.		4250		115	932	161,0	140,0	36,9	32,0	6,05	197,9	17,2	0,23	65,0	56,5
29. 1.		4300		100	760	131,7	131,7	35,1	35,1	6,1	168,8	17,7	0,27	62,0	62,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die				118	825	143,2	126,7	37,3	31,9	6,1	188,5	18,0	0,25	64,9	55,7



Versuch V.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Gesamtmenge	NH_3 Gesamtmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Gesamtmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Gesamtmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Gesamtmenge	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
7. 2.	K. M. ♂	5270	500 g	170	1118	81,6	48,0	46,2	27,2	6,1	127,8	7,3	0,56	97,8	57,5
8. 2.	5½ Monate	5240	Buttermehl-	165	882	83,7	52,3	30,2	18,3	6,6	113,9	9,4	0,36	91,6	55,5
9. 2.	gesund	5270	vollmilch	190	1140	95,6	50,3	31,7	16,7	6,55	127,3	8,3	0,33	81,2	43,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				175	1047	86,9	50,2	36,0	20,7	6,40	119,7	8,3	0,42	90,0	52,0
10. 2.	Während des ganzen	5270	500 g Buttermehl-	440	858	91,5	20,8	26,4	6,0	6,55	117,9	10,6	0,28	72,2	18,0
11. 2.	Versuches täglich	5340	vollmilch	710	1320	117,9	16,6	22,7	3,2	6,9	140,6	8,9	0,19	117,2	16,5
12. 2.	1—2 Stühle	5320	+ 500 g Wasser	460	920	94,7	21,9	44,8	9,7	6,25	139,5	10,3	0,47	92,0	20,0
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				537	1033	101,4	19,8	31,3	6,3	6,50	132,7	9,9	0,31	93,4	18,2
13. 2.		5320	500 g	115	809	68,4	59,5	23,2	20,2	6,55	91,6	8,4	0,34	77,0	67,0
14. 2.		5380	Buttermehl-	70	651	74,9	107,0	44,7	63,9	6,35	129,6	11,5	0,59	74,9	107,0
15. 2.		5460	vollmilch	145	1131	99,2	68,4	47,7	32,9	6,45	146,0	8,7	0,48	107,3	74,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die				110	864	80,8	78,3	35,2	39,0	6,45	122,7	9,5	0,47	86,4	82,7



Versuch VI.

Datum	Name, Alter, Zustand	Körpergewicht g	Ernährung	Harnmenge	N-Gesamtmenge	NH_3 Gesamtmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Gesamtmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Gesamtmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Gesamtmenge	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
31. 1.	W. Th. ♂ 2½ Monate Geringe Dystrophie	4300	500 g Buttermehlvollmilch	190	1260	106,8	56,2	53,2	28,0	6,6	160,0	8,4	0,50	151,1	79,5
1. 2.		4410		165	835	73	44,3	53,5	32,4	6,2	126,5	8,7	0,73	99,0	60,0
2. 2.		4450		305	1255	83,9	27,5	62,8	20,6	6,3	146,7	6,6	0,74	120,0	39,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				220	1117	87,9	42,7	56,5	27,0	6,4	144,4	7,9	0,66	123,4	59,7
3. 2.	Während des ganzen Versuches täglich 1 fester Stuhl	4420	500 g Buttermehlvollmilch + 500 g Wasser	330	677	52,5	15,9	35,0	10,6	6,3	87,5	7,7	0,66	59,4	18,0
4. 2.		4500		590	1068	82,6	14,0	53,1	9,0	6,2	135,7	7,7	0,64	100,3	17,0
5. 2.		4570		550	781	91,6	16,6	47,9	8,7	6,1	139,4	11,7	0,52	82,5	15,0
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				490	842	75,5	15,5	45,3	9,4	6,2	120,8	9,0	0,60	80,7	16,7



Literaturverzeichnis.

Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung. II. 1917. — *Fitz, R. Alsberg* und *Henderson*, Anm. J. Physiol. 18. 1907. 113. — *Freudenberg* und *György*. Jahrb. f. Kinderh. *96.* 1921. 5. — *Freund*, Mtsschr. f. Kinderh. 1. 1902. 230. — Ders., Jahrb. f. Kinderh. *61.* 1905. 36. — *Grant* und *Goldmann*, Anm. J. Physiol. *52.* 1920. — *Henderson, L. J.*, Erg. f. Physiol. *9.* 1909. — *Henderson* und *Palmer*, J. Biol. Chem. *13.* 1912. 393. Ebenda *14.* 1903. 81. Ebenda *17.* 1914. 305. — *Hollo*, Bioch. Ztschr. *113.* 1921. 246. — *Keller*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. *36.* — *Krasemann*, Jahrb. f. Kinderh. *97.* 1922. 85. — *Langenstein* und *Langer*, Ztschr. f. Kinderh. *31.* 1922. 314. — *Michaelis*, Die H-Ionenkonzentration. Berlin 1914. — *Michaelis*, Deutsche med. Wschr. 1921. S. 465 u. 475. — *Moro*, Mtsschr. f. Kinderh. *18.* 1920. 97. — *Palmer* und *Van Slyke*, J. Biol. Chem. *32.* 1917. — *Pfaundler*, Jahrb. f. Kinderh. *94.* 1901. 247. Ebenda *60.* 1904. 719. — *Er. Schiff*, Mtsschr. f. Kinderh. *15.* 1919. 593. — *Steinitz*, Jahrb. f. Kinderh. *57.* 1903. 689. — *Underhill* und *Bogert*, J. Biol. Chem. *27.* 1916. 261.

VII.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Der Einfluß der Hormone auf den intermediären Stoffwechsel.

Von

HERMANN VOLLMER.
Assistent der Klinik.

Die Erkenntnis einer azidotischen bzw. alkalotischen Stoffwechselverschiebung bei Rachitis *) und Tetanie durch *Freudenberg* und *György* [1]) beleuchtete eine tiefere Schicht des pathogenetischen Problems beider Krankheiten und nahm dem Ca-Stoffwechsel die ihm eingeräumte erstlinige Bedeutung. Es erwies sich eine Abhängigkeit des für die Tetanie ausschlaggebenden Blutgehaltes an ionisiertem Ca und der für die Rachitis bedeutsamen Ca-Bindung an die Gewebe vom Phosphatspiegel im Blute [7]). Und dieser resultiert wiederum aus der Fähigkeit der Nieren, Phosphate auszuscheiden, also aus dem Befunde einer *Alkalosis* oder *Azidosis* im Harn.

Diese wichtige Erkenntnis ermöglichte gleichzeitig eine mehr auf das Wesen der Krankheit gerichtete, wenn auch immer noch symptomatische Therapie, wie sie in der Salmiakbehandlung der Tetanie verwirklicht wurde [2]).

Die Abhängigkeit der Alkalosis und Azidosis von der *Stoffwechselintensität* ist eine bekannte Tatsache *(Freudenberg* und *György)*. Stoffwechselverlangsamung wirkt durch vermehrte Bildung saurer Stoffwechselzwischenprodukte azidotisch, Stoffwechselbeschleunigung infolge rascheren Reaktionsablaufes und verminderter Bildung saurer Zwischenprodukte alkalotisch. Die hochgradige Azidosis winterschlafender Tiere, die in dieser Untersuchungsreihe nachgewiesene Azidosis bei Myxoedem sind nur einige Belege dafür.

Die pathogenetische Grundfrage für die Rachitis und Tetanie reduziert sich so auf die beiden Fragen: Welche Einflüsse wirken stoffwechselhemmend, welche stoffwechselfördernd auf den kindlichen Organismus, und wie läßt sich der Säure- und

*) Durch andere Methoden kam *Hodgson* bezüglich der Rachitis kürzlich zum gleichen Resultat (Lancet 1921, 201).



Phosphathaushalt diätetisch beeinflussen. Die letzte Frage wurde von *György* [3]) eingehend erörtert. Der theoretischen Antwort auf die erste Frage sind wie so oft die empirisch gewonnenen therapeutischen Maßnahmen vorausgeeilt. Alle Faktoren nämlich, die erfahrungsgemäß günstig auf die Rachitis wirken, so der Phosphorlebertran, die Vitamine und die Höhensonnenbestrahlung, entfalten ihre Wirkung durch Stoffwechselumstimmung im alkalotischen Sinne, während alle rachitogenen Faktoren offenbar den Stoffwechsel hemmen, also azidotisch wirken.

Von verschiedener Seite wurde die *Bedeutung der endokrinen Drüsen für die Entstehung der Rachitis und Tetanie* in Erwägung gezogen. Schon 1898 stellte *Stoeltzner* die Hypothese auf, daß die Rachitis durch mangelhafte Nebennierenfunktion bedingt sei, und gründete darauf einen offenbar erfolgreichen Behandlungsversuch mit Adrenalin. In gleicher Richtung bewegen sich die Versuche von *Lehnerdt* und *Weinberg* [4]) aus jüngster Zeit. Für die Entstehung der Tetanie wurden die Epithelkörperchen (*Jeandelize, Erdheim, Escherich* und andere), die Thymus (*Basch, Neter, Klose* und *Vogt, Lust*), die Nebennieren (*Falta, Eppinger, Heß, Quest*) und die Hypophyse (*Resch*), schließlich eine pluriglanduläre Störung (*Lust, Aschenheim*) verantwortlich gemacht. Wenn den Hormonen tatsächlich eine pathogenetische Bedeutung zukommt, so liegt die Annahme nahe, daß sie erst durch eine Stoffwechselbeeinflussung in azidotischem und alkalotischem Sinne ihre rachitogene bzw. spasmogene Wirkung entfalten. Haben doch schon *Eppinger, Falta* und *Rüdinger* nach ihren Versuchsergebnissen über Hungereiweißzersetzung beim Ausfall einzelner endokriner Drüsen die innersekretorischen Organe in stoffwechselbeschleunigende und hemmende zergliedert. Und zwar betrachteten sie die Schilddrüse, das chromaffine System und den Infundibularteil der Hypophyse als akzeleratorische, das Pankreas und die Epithelkörperchen als retardative Blutdrüsen (5). Die Frage nach der Bedeutung der Hormone für die Pathogenese der Rachitis und insbesondere der Tetanie gewann an Interesse durch die Betrachtungen *Moros* (6) über die Ursache des *Frühjahrsgipfels der Tetanie*, die von *Freudenberg* und *György* wieder aufgenommen wurden („*hormonale Frühjahrskrise*“) (1).

Um den Einfluß der Hormone auf den Stoffwechsel zu prüfen, wurden Versuche an einer großen Reihe von Kindern, zumeist Säuglingen, angestellt. Es kamen zur Verwendung die



Hormonpräparate Thyreoidin, Parathyreoidin (*Freund* und *Redlich*), Suprarenin, Pituglandol, Thymoglandol und Ovoglandol*). Besonders die 4 letzten Präparate bewiesen in den Versuchen eine rasche und hohe Wirksamkeit.

Methode.

Die Versuche fallen zum größten Teil in die Wintermonate und wurden mit dem Auftreten der ersten schönen Tage im Februar unterbrochen. Diese Maßnahme erwies sich als notwendig, nachdem in Kontrollversuchen bei gleichbleibender Ernährung eine *alkalotische Stoffwechselverschiebung unter dem Einfluß der ersten Frühjahrstage* festgestellt werden konnte. Auch Kaninchen, die um diese Zeit im Versuch waren, zeigten allgemein eine erhöhte elektrische Erregbarkeit und KÖZ-Werte zwischen 0,5 und 2,5 MA, die sich bald wieder der Norm (5 MA) näherten.

Bei konstanter Kost, zumeist Milchschleimmischungen, wurde an 2—3 Vorversuchstagen der steril aufgefangene Gesamturin von je 24 Stunden untersucht, bis konstante Werte vorlagen. Reihenuntersuchungen jeder Einzelentleerung wurden verworfen, da sowohl bei vierstündlicher als auch bei einstündlicher Ernährung sich große Tagesschwankungen ergaben. Die Säureausscheidung erreichte dabei ihr Maximum in der Nacht, ihr Minimum in den ersten Nachmittagsstunden, wohl infolge der verschiedenen Konzentrationen des Harns.

An den Hauptversuchstagen wurden die Hormonpräparate injiziert bzw. verfüttert und nach Veränderungen im Urin geforscht. Bei vielen Fällen wurde in einer Nachperiode geprüft, ob der Harn sich wieder auf die Werte der Vorperiode einstellte oder dauernde Veränderungen aufwies.

Der Stoffwechsel wurde in der Weise untersucht, daß nach Angaben von *Michaelis*[8]) der Wasserstoffexponent kolorimetrisch bestimmt, die primären Phosphate mit 0,1 n NaOH gegen Phenolphtalëin, die sekundären Phosphate mit 0,1 n HCl gegen Methylorange titriert wurden. Außerdem wurden NH_3 und N durch das Mikro-Kjeldahl-Verfahren nach *Jvar Bang* bestimmt, da der NH_3-Koeffizient Aufschluß über die bereits im Organismus neutralisierte Säuremenge gibt. Der rechnerisch gewonnene Wert A + NH_3 drückt die gesamte intermediär

*) Die Präparate Pituglandol, Thymoglandol und Ovoglandol wurden uns von den Chemischen Werken Grenzach gütigst zur Verfügung gestellt.



gebildete Säuremenge, $\frac{A}{NH_3}$ den durch NH_3 schon neutralisierten Säureanteil aus. Dabei ist mit A die Azidität, d. h. der Überschuß an primären sauren Phosphaten ausgedrückt. Die Theorie und Kritik dieser Methode sowie die Bedeutung der durch sie gefundenen Werte wird von *György*[3]) eingehend erörtert, auf dessen Arbeit hier ausdrücklich hingewiesen werden muß.

Versuchsergebnisse.

1. Unter dem Einfluß des *Suprarenin* war bei allen Versuchskindern, wie aus den beigegebenen Tabellen ersichtlich ist, die Wasserstoff-Ionenkonzentration, die Säure-, Phosphat- und NH_3-Ausscheidung vermindert*), ebenso waren der Wert für die Azidität und der NH_3-Koeffizient herabgesetzt. Nach unserer Nomenklatur verursacht demnach Suprarenin eine Stoffwechselverschiebung in alkalotischer Richtung. Wenn dem Organismus mit dem Harn weniger Säure entzogen wird, so muß, falls sie nicht durch die Lungen oder den Darm ausgeschieden wird, auch im Organismus weniger Säure gebildet worden sein, was nur mit einem regeren Stoffwechselablauf erklärt werden kann. Vielleicht spielt auch die Eliminationsfähigkeit der Nieren für Phosphate hier eine gewisse Rolle. Diese Möglichkeit ist nicht von der Hand zu weisen, nachdem *Embden*[9]) gezeigt hat, daß Adrenalin die Permeabilität der Muskelzellmembran für Phosphate stark herabsetzt. Eine ähnliche Wirkung des Adrenalins auf die Nierenepithelien wäre denkbar.

Die alkalotische Wirkung des Suprarenins rechtfertigt die Versuche, die Rachitis durch Suprarenin günstig zu beeinflussen (*Stoeltzner*), sie erklärt die bekannte Tatsache, daß eine latente Spasmophilie durch Adrenalin in eine manifeste verwandelt werden kann (*Falta, Eppinger*). Wir fanden selbst bei einigen latent spasmophilen Kindern am Suprarenintag ein Sinken der KÖZ-Werte um 1—3 MA und zwar in Parallelismus mit der Säureausscheidung im Harn.

Adrenalin bedingt offenbar durch seine stoffwechselfördernde Wirkung eine Verminderung der Säurebildung im intermediären Stoffwechsel. Bei dem Mangel an freien H-Ionen

*) *Alezais* und *Arnaud* fanden bei nebennierenlosen Tieren die Phosphatausscheidung im Harn vermehrt. (*Biedl*, Innere Sekretion, 1916, Bd. I, S. 481.)



müssen Phosphate im Blut retiniert werden, da diese zumeist als NaH_2PO_4 (primäres Phosphat) und Na_2HPO_4 (sekundäres Phosphat), also nach Bindung freier H-Ionen ausgeschieden werden. In allen unseren Versuchen wenigstens zeigte die Phosphatausscheidung einen Parallelismus mit der Säureausscheidung. Die Phosphatvermehrung im Blut erleichtert die Ca-Bindung an die Gewebe (*Freudenberg* und *György*) und erklärt so die Befunde *Leichers* [10]), der nach Thyreoidin-, Pituglandol- und Adrenalinverabreichung im Blut eine Ca-Verminderung, nach Parathyreoidin eine Ca-Vermehrung feststellte. Unsere folgenden Versuche bestätigen und erklären diese Befunde in vollem Umfange. Schließlich sei an die *Addison*sche *Krankheit* erinnert, bei der der Nebennierenausfall eine Azidosis postulierte. Diese wurde jüngst von amerikanischen Autoren gefunden. Die bei dieser Krankheit bestehende hochgradige Muskelschlaffheit läßt sich vielleicht durch die erhöhte Phosphatdurchlässigkeit der Muskelzellmembran (*Embden*) bei erniedrigtem Phosphatspiegel des Blutes erklären. Durch diese Annahme würden auch die „Asthenien endokrinen Ursprungs" von *Sézary* gestützt *).

Nach dem Adrenalintag zeigten die Urinwerte im allgemeinen eine Tendenz, sich auf die Säurewerte der Vorversuchstage einzustellen, die aber am zweiten Tag noch nicht erreicht waren. Bei einem Kind blieb die Säureausscheidung noch am fünften Tage vermindert. Schließlich wurde bei einem Kind, das schon im Vorversuch abnorm niedrige Säuremengen ausschied, die Säureausscheidung durch Adrenalin erhöht.

2. *Pituglandol* führte regelmäßig zu einer Verminderung der Säure-, Phosphat- und NH_3-Ausscheidung und der H-Konzentration. Besonders stark zeigten sich die Ausschläge bei der Untersuchung der Einzelurine, die den raschen Eintritt und die geringe Nachhaltigkeit der Wirkung erwies. Unsere Befunde stimmen überein mit den Angaben von *Resch* [11]), der im Tierversuch nach Hypophysininjektion eine Steigerung der galvanischen Errregbarkeit nachweisen konnte. Als Nebenbefund ergab sich eine Verminderung der Harnmenge am Pituglandoltag übereinstimmend mit den Befunden von *Stransky* und *Kochmann* [12]). Dagegen muß der Anschauung beider Autoren, die eine Beeinflussung der Phosphatausscheidung durch Pituglandol bestreiten, widersprochen werden.

*) Vgl. auch *Biedl*, Innere Sekretion, Bd. I, S. 484: Muskelschwäche nach Nebennierenausfall.



3. *Thymoglandol* wirkte im gleichen Sinne wie Pituglandol auf die Säureausscheidung.

4. Die Versuche mit *Thyreoidin,* dessen stoffwechselfördernde Wirkung am längsten bekannt ist, verliefen anfangs negativ. Erst nach etwa achttägiger Verabreichung des Präparates konnten Ausschläge im Sinne verminderter Säureausscheidung beobachtet werden. Diese waren beim gesunden Kind sehr gering, bei Kindern mit myxödematösem Einschlag aber deutlich. Ein Säugling mit reinem kongenitalen Myxödem kam leider während der Vorversuchstage zum Exitus. Die während dieser Zeit gewonnenen Säurewerte im Harn waren abnorm hoch und bewiesen am eindeutigsten die Wirkung der Schilddrüse auf die Stoffwechselintensität.

5. Auch *Ovoglandol* führte zu einer starken Verminderung der Säure-, Phosphat- und NH_3-Ausscheidung und der H-Konzentration.

6. Demgegenüber fanden wir nur unter Einwirkung von *Parathyreoidin* eine Vermehrung der Säure-, Phosphat- und NH_3-Ausscheidung, eine Erhöhung des NH_3-Koëffizienten und der H-Konzentration. Die *Harnmengen* waren an den Parathyreoidintagen im Gegensatz zu den Versuchstagen mit alkalotisch wirkenden Hormonen vermehrt, ein Hinweis dafür, daß die *Niere regulatorisch wirkt,* indem sie bei vermehrter Säurebildung im Organismus sich dieser zu entledigen, bei verminderter Säurebildung diese zurückzuhalten bestrebt ist.

Bei einem latent spasmophilen Kind stiegen während der Parathyreoidintage auch die KÖZ-Werte um 1,4 MA an, während sie sich in den Vorversuchstagen bei minimalen Schwankungen in gleicher Höhe hielten.

Die pathogenetischen Beziehungen zwischen Tetanie und Epithelkörperchen gewinnen durch diese Versuchsergebnisse an Wahrscheinlichkeit.

Zusammenfassung.

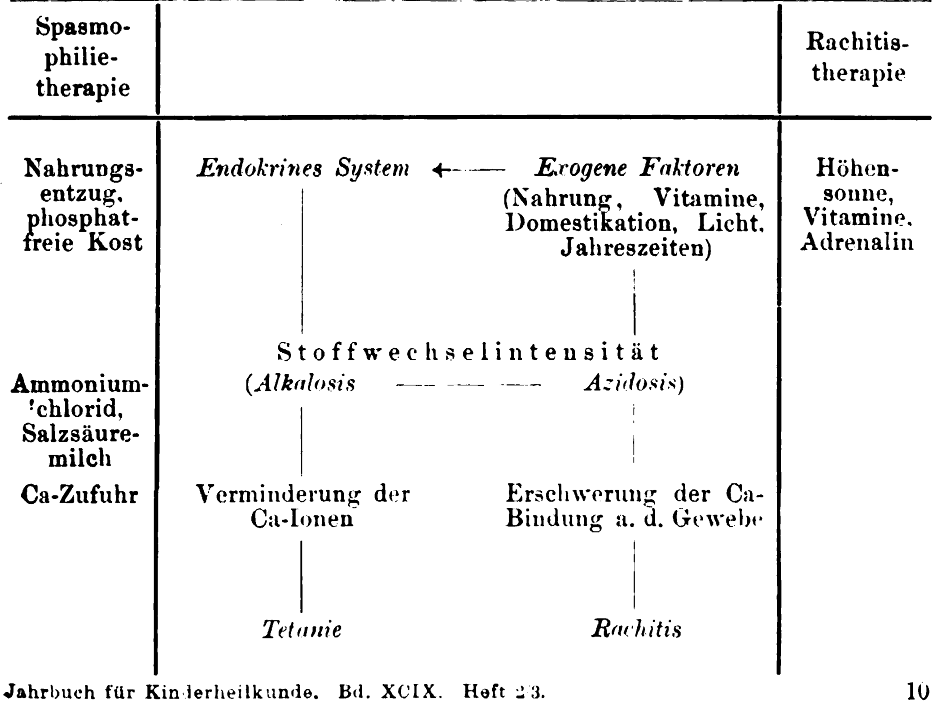
Es wurde gezeigt, daß die Säureausscheidung mit dem Harn durch Suprarenin, Pituglantol, Thymoglandol, Thyreoidin und Ovoglandol vermindert, durch Parathyreoidin vermehrt wird. Unter der Voraussetzung, daß die Säureausscheidung durch die Lungen und den Darm durch diese Hormone nicht im gegenteiligen Sinne verändert wird, müssen die Nebennieren, die Thymus, die Hypophyse, die Schilddrüse und die Ovarien alkalotisch, d. h. stoffwechselfördernd, die Epithelkörperchen dagegen azidotisch, d. h. stoffwechselverlangsamend wirken.



Die Theorie von der Bedeutung des endokrinen Systems für die Pathogenese der Rachitis und der Tetanie würde damit von neuem gestützt. Diesem *endogenen Faktor* stehen die *exogenen* (Nahrung, Domestikation, Licht, Bewegung, jahreszeitliche Einflüsse) vielleicht gleichwertig gegenüber. Die exogenen Faktoren können aber zugleich auf dem Umweg über die endokrinen Drüsen ihre Wirksamkeit entfalten. *Lichwitz*, *Weitzel*, *Abderhalden* und *Schlesinger* sprechen sich für die Anregung der innersekretorischen Drüsen durch Vitamine aus. *Watson* konnte im Tierversuch durch vitaminfreie Ernährung Degeneration der Schilddrüse erzeugen. Der mächtige Einfluß des Frühjahrs auf das endokrine System drängt sich uns auf im Hinblick auf die Brunstzeiten der Tiere und die große Wachstumstendenz in dieser Epoche.

Dem endokrinen System käme somit eine zentrale Bedeutung für die Pathogenese der Rachitis und Tetanie zu. Der pathogenetische Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten wird durch die Annahme einer „hormonalen" Frühjahrskrise [1]) beleuchtet.

Grob schematisch läßt sich die Pathogenese der Rachitis und Tetanie folgendermaßen darstellen. Zugleich soll gezeigt werden, auf welche Glieder der pathogenetischen Kette die einzelnen therapeutischen Maßnahmen zielen.



Spasmophilietherapie		Rachitistherapie
Nahrungsentzug, phosphatfreie Kost	*Endokrines System* ←— *Exogene Faktoren* (Nahrung, Vitamine, Domestikation, Licht, Jahreszeiten)	Höhensonne, Vitamine, Adrenalin
Ammonium-chlorid, Salzsäuremilch	Stoffwechselintensität (*Alkalosis* — — — *Azidosis*)	
Ca-Zufuhr	Verminderung der Ca-Ionen — Erschwerung der Ca-Bindung a. d. Gewebe	
	Tetanie — *Rachitis*	



Versuch 1.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht g	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
8. 2.	W. R. ♂	1000 g Vollmilch	14 800	665	4056	258	38,8	219	33,1	5,1	477	6,3	0,85	266	40
9. 2.	5 Jahre	20 g Grieß		510	4666	247	48,5	190,7	37,4	5,3	437,7	5,3	0,77	262	51,5
10. 2.	Gesund	3 Zwiebäcke		340	2835	179,5	52,8	146,5	43,1	5,25	326	6,3	0,81	185	54,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				505	3852	228	46,7	185,4	37,8	5,22	413	5,93	0,81	238	48,7
11. 2.		2,0 Suprarenin	15 300	550	3080	197,5	35,9	134,2	24,4	6,6	331,7	6,4	0,68	203	37,0
12. 2.				360	3060	184,7	51,3	151,5	45,4	5,4	336,2	6,0	0,88	209	58,0
13. 2.			15 450	430	3466	223,6	52,0	171,1	39,8	5,5	394,7	6,5	0,77	230	53,5
Nachperiode: Mittelwerte pro die				395	3263	204,1	51,7	161,3	42,6	5,45	365,4	6,25	0,82	219	55,7

Versuch 2.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht g	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
20. 2.	Ph. L. ♂ 2 Monate	1000 Halbmilch	4 860	540	744	81,0	15,0	65,3	12,1	5,3	146,3	10,9	0,8	83,7	15,5
21. 2.	Gesund		4 880	590	858	90,4	15,5	71,4	12,1	5,3	181,8	10,6	0,8	112,1	19,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				565	801	85,7	15,25	68,3	12,1	5,3	164,1	10,75	0,8	97,9	17,3
22. 2.		1,5 Suprarenin	4 900	540	702	77,2	14,3	49,1	9,1	6,1	126,3	10,1	0,64	86,4	16,0



Versuch 3.

18. 2.	K. Sch. ♂	500 Butter-	5 420	70	651	74,9	107	44,7	63,9	6,3	119,6	11,5	0,6	74,9	107,0
19. 2.	6 Monate Gesund	mehlvollmilch	5 450	145	1121	99,2	68,4	47,7	32,9	6,4	146,9	8,8	0,48	97,3	74,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				107,5	886	87,1	87,7	46,2	48,4	6,35	133,3	10,2	0,54	86,1	90,5
20. 2.		1,6 Suprarenin	5 460	100	835	74,8	74,8	28,9	29,9	6,5	103,7	8,9	0,39	86,0	86,0

Versuch 4.

8. 2.	A. O. ♂	1000 2/3-Milch	11 600	300	1305	270,9	90,3	82,2	27,4	6,6	353,1	20,8	0,3	205,5	68,5
9. 2.	2 1/4 Jahre	2 mal Brei		225	1811	169,7	75,4	70,0	31,1	6,9	239,7	9,3	0,4	185,6	82,5
10. 2.	Konstit. Ekzem	4 Zwiebäcke		260	1300	192,1	73,9	120,9	46,5	6,2	323,0	14,8	0,6	230,1	88,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				262	1472	210,9	79,9	91,0	35,0	6,6	305,3	14,9	0,43	207,1	79,8
11. 2.		1,5 Suprarenin	11 650	230	1035	98,0	42,6	41,2	17,9	6,7	139,2	9,4	0,42	144,9	63,0

Versuch 5.

14. 2.	E. Z. ♂ 9 Monate	400 Malzsuppe	7 900	300	1350	107,7	35,9	88,8	29,6	6,1	196,5	7,9	0,82	171,0	57,0
15. 2.	Konstit. Ekzem	500 Vollmilch-brei	7 950	320	976	93,8	29,3	73,0	22,8	6,1	166,8	9,6	0,77	137,6	43,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				310	1163	100,7	32,6	80,9	26,2	6,1	181,6	8,7	0,79	154,3	50,0
16. 2.		1,8 Suprarenin	7 980	430	1440	73,5	17,1	64,5	13,6	6,5	138,0	5,1	0,79	131,9	33,0
17. 2.	Nachperiode		8 000	370	1443	122,1	33,0	66,6	18,0	6,4	188,7	8,5	0,55	185,0	50,0
18. 2.		1,5 Pituglandol	8 020	380	1425	114,3	30,1	39,9	10,5	6,6	154,2	8,0	0,35	191,9	50,5

Versuch 6.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
3. 4. 4. 4.	Ph. L. ♂ 4 Monate Gesund	900 ²/₃-Milch 0,9 Pituglandol	5 260 5 300	500 250	975 551	83,5 38,8	16,7 15,5	83,0 36,0	16,6 14,4	5,5 6,0	166,5 74,8	8,6 7,0	1,0 0,93	117,5 67,5	23,5 27,0

Versuch 7.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
2. 4.	H. B. ♂ 3 Monate Erbsche Lähmung	700 ²/₃-Milch	3 760	370	740	73,2	19,8	27,4	7,4	6,5	100,6	8,9	0,37	75,8	20,5
3. 4.		0,75 Pituglandol	3 820	250	482	27,5	19,0	16,5	6,6	6,8	44,0	9,7	0,34	32,5	13,0
5. 4.			3 800	320	368	55,7	17,4	23,0	7,2	6,6	78,7	13,4	0,41	70,4	22,0
6. 4.		0,9 Thymoglandol	3 880	180	173,7	27,5	15,3	5,4	3,0	7,0	32,9	15,9	0,2	34,2	19,0

Versuch 8.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
26. 4. 27. 4.	G. N. ♀ 5 Jahre Ekzem	1000 Vollmilch 30 g Grieß 8 Zwiebäcke	14 000	330 330	2656 3484,8	226,4 231,3	68,6 70,1	179,2 201,9	54,3 61,2	4.9 4,9	405,6 433,2	8,5 6,6	0,79 0,87	224,4 250,8	68,0 76,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				330	3070,4	228,8	69,3	190,5	57,7	4,9	419,4	7,5	0,83	237,6	72,0

28. 4.		2,0 Thymoglandol		190	2228,7	174,8	92,0	131,1	69,0	5,1	305,9	7,8	0,72	161,5	85,0
29. 4.				380	2812	215,0	56,6	201,2	52,9	4,9	416,2	7,6	0,93	266,0	70,0
30. 4.				330	2409	174,9	53,0	179,2	54,3	4,9	354,1	7,3	1,02	250,8	76,0
Nachperiode: Mittelwerte pro die.				355	2610,5	194,9	54,8	190,2	53,6	4,9	385,1	7,45	0,97	258,4	73,0
1.—3. 5.	0,2 Glandulae thyreoideae täglich														
4. 5.		0,2 Thyreoidin	14 150	320	2355,2	164,5	51,4	165,1	51,6	5,2	329,6	6,9	1,0	201,6	63,0
5. 5.		0,2 „		300	2724	181,6	60,6	185,1	61,7	5,1	366,7	6,9	1,02	288,0	96,0
6. 5.		0,3 „	14 180	210	1862,7	149,1	71,0	154,5	73,6	5,1	303,6	8,0	1,37	262,5	125,0
2. Hauptperiode: Mittelwerte pro die				277	2307,3	165,1	60,7	168,3	62,3	5,13	333,3	7,3	1,13	250,7	94,7

Versuch 9.

5. 4.	L. K. ♂	1000 Vollmilch	11 200	540	2057	148,5	27,5	113,9	21,1	5,6	262,4	7,2	0,77	175,5	32,5
6. 4.	$2^1/_4$ Jahre	2 mal Brei		400	1300	87,2	21,8	68,0	17,0	5,9	155,2	6,2	0,77	118,0	29,5
7. 4.	Kretin			620	2697	184,8	29,8	143,8	23,2	5,6	328,6	6,9	0,78	232,5	37,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				520	2018	140,2	26,4	108,6	20,4	5,7	248,7	6,7	0,77	178,7	33,2
8. u. 9. 4.	0,2 Glandulae thyreoideae täglich														
10. 4.		0,2 Glandulae Thyreoideae	11 150	370	1117	88,0	23,8	67,0	18,1	5,9	155,0	7,9	0,76	92,5	25,0
11. 4.				300	1170	48,6	16,2	51,3	17,1	6,0	99,9	4,8	1,0	85,5	28,5
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				335	1143	68,3	20,0	59,1	17,6	5,95	127,4	6,3	0,88	88,0	26,7

Versuch 10.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht g	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
27. 4.	R. H. ♂	600 Malzsuppe	6700	120	569,5	44,2	36,8	37,8	31,5	6,2	82,0	7,7	0,86	72,0	60,0
28. 4.	7 Monate Chronische	400 Vollmilchbrei	6600	300	1719	125,4	41,8	112,0	34,0	6,1	177,4	7,3	1,55	139,5	46,5
29. 4.	Bronchitis		6600	390	1634	120,1	30,8	76,0	19,5	6,4	196,1	7,3	0,63	187,2	48,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				270	1307,5	96,6	36,5	75,3	28,3	6,23	151,8	7,5	1,0	132,9	51,5
30. 4.		1,0 Ovoglandol	6640	270	1271,7	187,4	69,4	22,4	8,3	7,0	209,8	15,0	0,12	145,8	54,0

Versuch 11.

Datum	Name, Alter, Zustand	Ernährung	Körpergewicht g	Harnmenge	N-Totalmenge	NH_3 Totalmenge	NH_3 für 100 ccm	Azidität (A) Totalmenge	Azidität (A) für 100 ccm	pH	$A + NH_3$ (Totalmenge)	NH_3-Koeffizient	$\frac{A}{NH_3}$	Primäre + sekundäre Phosphate Totalgehalt	Primäre + sekundäre Phosphate für 100 ccm
27. 4.	O. G. ♂	900 ²/₃-Milch	5620	300	381	40,8	13,6	37,5	12,5	5,6	78,3	10,7	0,92	51,0	17,0
28. 4.	2¹/₂ Monate		5625	420	732,5	57,9	13,8	60,0	14,3	5,5	117,9	7,9	1,0	84,0	20,0
29. 4.	Gesund		5700	350	609	41,3	11,8	54,2	15,5	5,4	95,5	6,8	1,3	70,0	20,0
Vorperiode: Mittelwerte pro die				354	541	45,0	13,1	50,6	14,1	5,5	93,9	8,5	1,07	68,3	19,0
30. 4.		1,0 Ovoglandol	5640	360	489,6	41,0	11,4	28,8	8,0	6,4	69,8	8,4	0,71	57,6	16,0

Versuch 12.

19. 2. 20. 2.	B. H. ♂ 7½ Monate latente Spasmophilie	600 Vollmilch 400 Mehlabkochung	6850 6840	440 410	1716 1332	151,5 114,8	34,4 28,2	39,2 50,0	8,9 12,2	6,7 6,5	190,7 164,8	8,8 9,4	0,26 0,43	149,6 141,4	34,0 34,5
21. 2.		2 mal Brei	6820	340	1254	105,7	31,1	48,2	14,2	6,5	153,9	8,4	0,45	124,1	36,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				397	1434	124,0	31,2	45,8	11,8	6,6	169,8	8,8	0,38	138,3	35,0
22. 2.		4 Tabl. Parathyreoidin (Freund und Redlich)	6800	570	1750	169,3	29,7	78,1	13,7	6,4	247,4	9,7	0,46	185,2	32,5
23. 2.			6820	340	1314	116,6	34,3	58,1	17,1	6,4	174,7	9,9	0,5	124,1	36,5
Hauptperiode: Mittelwerte pro die				455	1532	142,9	32,0	68,1	15,9	6,4	211,1	9,8	0,48	154,6	34,5

Versuch 13.

27. 4. 28. 4.	H. F. ♂ 8½ Monate Gesund	600 ⅔-Milch 400 Buttermehlbrei	6460 6400	420 420	1276,8 1285,2	108,3 101,6	25,8 24,2	54,6 91,5	13,0 21,8	5,6 5,5	162,9 193,1	8,5 7,9	0,5 0,9	88,2 115,5	21,0 27,5
Vorperiode: Mittelwerte pro die				420	1281	104,9	25,0	73,0	17,4	5,55	178,0	8,2	0,7	101,8	24,2
29. 4.		5 Tabl. Parathyreoidin	6500	520	1372,8	137,3	26,4	93,6	18,0	5,5	230,9	10,0	0,7	176,8	34,0

Literaturverzeichnis.

[1]) *Freudenberg* und *György*, M. m. Wschr. Nr. 12. S. 422. 1922. — [2]) Dies., Kl. Wschr. I. Nr. 5. S. 222. Nr. 9. S. 410. — [3]) *György*, J. f. K. 1922. — [4]) *Lehnerdt* und *Weinberg*, M. m. Wschr. Jg. 68. Nr. 46. S. 1482/84. 1921. — [5]) *Biedl*, Innere Sekretion. 1916. Bd. I. S. 198. — [6]) *Moro*, M. m. Wschr. 1919. Nr. 45. — [7]) *Freudenberg* und *György*, J. f. K. 96. S. 5. 1921. — [8]) *Michaelis*, Wasserstoffionenkonzentration. Berlin 1914. — [9]) *Embden*, Kl. Wschr. Nr. 9. S. 446. — [10]) *Leicher*, Ref. Kl. Wschr. Nr. 15. S. 756. 1922. — [11]) *Resch*, J. f. K. 86. 1917. — [12]) *Stransky* und *Kochmann*, J. f. K. 97. S. 66. 1922.

Nachtrag bei der Korrektur. Cozzolino fand im Tetanikerblut stark gefäßverengernde Substanzen, die im Blute schwerer Rachitiker vermißt wurden. (La Pediatrica, Bd. 29, Heft 1. 1921.)

VIII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Wachstumsblässe.

II. Körperwachstum und Herzgröße.

Von

KARL BENJAMIN.

(Mit einer Tabelle und einer Abbildung.)

Die Beantwortung der Frage, ob und wie die Veränderungen der Körperproportionen beim Wachstum die Dynamik des Kreislaufs und damit Form und Größe der Kreislaufsorgane beeinflussen, setzt die Kenntnis der allgemeinen Beziehungen von Funktionen des Kreislaufs zu Massen und Proportionen des Körpers voraus.

Allgemeine physiologische Vorbemerkungen.

Das wesentlichste Ergebnis der Forschungen über die Physiologie des Kreislaufs aus den letzten 3 Jahrzehnten scheint mir die grundsätzliche Gleichheit in der Dynamik der Skelett- und Herzmuskelfaser, die Übertragung der Fickschen Zuckungsgesetze vom quergestreiften Muskel auf die Herzmuskelfaser. Entsprechend den beiden Faktoren des Produktes „Arbeit", Kraft × Weg, ist die Funktion eines Muskels in zweifacher Richtung durch seine Form bedingt. Unter sonst gleichen Bedingungen entspricht die Kraft seiner Kontraktion der Größe seines Querschnitts, die Hubhöhe seiner Länge. Die maximale Arbeit kann beim Skelett- und beim Herzmuskel nur dann erzielt werden, wenn Länge und Dicke der Muskelfasern den erforderten Kraft- und Wegansprüchen angepaßt, wenn Muskelform und Arbeitsform einander adäquat sind. *(v. Weizsäcker.)*

Diese starre Abhängigkeit von Gestalt und Funktion gilt indes nur für die Höchstleistung. Unterhalb derselben sind die beiden Faktoren der Muskelarbeit nach Bedarf variabel, d. h. die Kontraktionskraft ändert sich mit der Belastung, die Hubhöhe mit der Längendehnung. Die Veränderlichkeit dieser beiden Größen findet aber nach den Fickschen Gesetzen eine Einschränkung in dem Sinne, daß das Maximum der möglichen Spannkraft zugleich eine Funktion der jeweiligen Längendehnung darstellt, so daß innerhalb bestimmter Grenzen Belastung, Längendehnung und Spannkraft in wechselseitiger Abhängigkeit zunehmen. Für den einfachsten Fall der isotonischen Zuckung bedeutet das: die Kontraktionskraft des Muskels ist eine Funktion seiner jeweiligen Anfangsdehnung.



Eine Überschreitung der durch diese Abhängigkeit bestimmten Grenzen ist nur möglich durch Wachstum des Muskels, indem entweder bei Dickenzunahme („Hypertrophie") das jeder einzelnen Längendehnung zugeordnete Spannungsmaximum wächst, oder bei Längenwachstum eine größere Dehnung und Wegleistung bei unveränderter Spannung ermöglicht wird.

Diese Gesetze lassen sich entsprechend auf die Verhältnisse des Hohlmuskels anwenden. Der Spannung bzw. dem ihr entgegenwirkenden belastenden Widerstand entspricht beim Herzen der Druck des Blutes. Für die Wegleistung der einzelnen Faserkontraktion läßt sich eine Anschauung gewinnen durch die vereinfachende Annahme einer im wesentlichen schalenförmigen Struktur des Myokards mit tangentialem Faserverlauf. Dann wächst die Längendehnung der einzelnen Faser mit zunehmender Füllung des Herzens und zwar proportional dem Radius der Herzkugel. Der Hubhöhe des Herzmuskels entspricht also $\sqrt[3]{\text{Schlagvolumen}}$.

Wie jede Muskelfaser ist auch die des Herzens befähigt, ihre Zugkraft dem wechselnden Widerstand anzupassen. Sobald dieser die maximale Kontraktionskraft des Muskels für eine gegebene Längenausdehnung übertrifft, ist eine weitere Steigerung der Muskelkraft nur bei weiterer Dehnung der Faser, d. h. bei Zunahme der diastolischen Füllung, möglich (Akkommodation). Der Mechanismus dieser Selbststeuerung besteht in einer Vermehrung des systolischen Rückstandes mit steigendem arteriellem Druck entsprechend der bei wachsender Belastung abnehmenden Hubhöhe des Skelettmuskels. Bleibt der venöse Zufluß unverändert, so muß die diastolische Füllung und mit ihr die Dehnung und Anfangsspannung des Muskels zunehmen.

Der Vergleich mit der Physiologie des Skelettmuskels erschließt so das Verständnis jener Gesetze, die seit den Versuchen *Otto Franks* am Froschherzen, dann *Herm. Straubs* beim Warmblüter für die Lehre von der Dynamik des Herzens grundlegend wurden:

Die Druckkurve des linken Ventrikels entspricht in ihrer Form den Gesetzen der Überlastungszuckung, während der Anspannungsperiode (vor Öffnung der Aortenklappen) als isometrische, während der Austreibungszeit annähernd als isotonische Zuckung verlaufend.

Bei steigender Belastung (Zunahme des arteriellen Druckes) zeigt sie innerhalb gewisser Grenzwerte eine Erhöhung des diastolischen Spannungsminimums (Anfangsspannung) und zugleich des systolischen Maximums, ermöglicht durch Wachsen des systolischen Rückstandes und dadurch vermehrte Anfangsfüllung. Die Druckamplitude und das Schlagvolumen sind unverändert, sobald der neue Gleichgewichtszustand hergestellt ist.

Eine Variation des Schlagvolumens unter gleichbleibendem Aortendruck ist dem Herzmuskel durch Änderung der diastolischen Füllung bei fast unverändertem systolischem Volum möglich. Die Druckamplitude folgt dabei der Größe des Schlagvolums.

Auch darin stimmt ferner das Herz mit dem Skelettmuskel überein, daß seine Gestalt die adäquate Arbeitsform bestimmt. Jedes Herz kann seine maximale Arbeit nur in der Form leisten, die gerade seiner besonderen Muskulatur entspricht. Nur durch eine Wachstumsveränderung der Muskelform kann sich auch das Verhältnis der maximalen Druck- und Schlagvolumwerte verschieben.

Während des physiologischen Körperwachstums sind Dickenwachstum des Herzmuskels und Zunahme seines Hohlraumes so eng miteinander verbunden, daß wir nicht gewohnt sind, zwischen diesen beiden Wachstumsformen zu unterscheiden. Nur unter pathologischen Verhältnissen ist uns die einseitige Dickenzunahme des Herzmuskels als Hypertrophie geläufig. Ein isoliertes Wachstum der Herzhöhle, also ein Längenwachstum der Herzmuskelfasern ohne gleichzeitige Zunahme der Dehnung bzw. Spannung, kennen wir (außer bei Insuffizienz) auch unter krankhaften Verhältnissen nicht, weil erstens die in der menschlichen Pathologie vorkommenden Dauerzustände mit vergrößertem Schlagvolum, z. B. Aorteninsuffizienz oder Mitralinsuffizienz, immer auch mit vermehrten Druckleistungen verbunden sind (*Hermann Straub*), weil zweitens die Akkomodationsfähigkeit des Herzens gegenüber Zunahme des Schlagvolums ohne Drucksteigerung viel weniger beschränkt ist als gegenüber Druckvermehrungen, so daß vielfache Mengen der ursprünglichen Auswurfsmenge ohne Schwierigkeit von demselben Herzmuskel bewältigt werden können. (Plethysmographische Beobachtungen am Menschen; *Straubs* Untersuchungen am Tierherz im künstlichen Kreislauf.)

Es ist deshalb begreiflich und praktisch begründet, wenn die Aufmerksamkeit der Forscher bisher nur dem Dickenwachstum der Herzmuskelfaser gewidmet war. Theoretisch aber verlangt die Anpassung der Faserlänge die gleiche Beachtung, ganz besonders, sobald es sich um das physiologische Wachstum des Herzens handelt.

Der Mechanimus des Herzdickenwachstums.

Die Überzeugung von der allgemeinen physiologischen Identität der Herz- und Skelettmuskelfaser läßt kaum noch einen Zweifel daran zu, daß auch beim Herzen nicht die „Arbeit" als solche, sondern nur der Teilfaktor „Spannung" die Dickenzunahme des Muskels bestimmt. Es bedarf nur der Erklärung, unter welchen Umständen und in welcher Weise dieser Vorgang ausgelöst wird. Wir erinnern uns dabei der Fähigkeit des Herzmuskels, dei vermehrtem arteriellem Widerstand seine Spannung in gewissem Spielraum durch Akkommodation zu vermehren. Der Bereich, der hierbei verfügbar ist, also die Differenz zwischen der Kontraktionskraft bei mittlerer Spannungslage des Muskels und dem bei optimaler Spannung des Muskels erreichbaren Maximum, ist seine „Reservekraft". Sobald die bei mittlerer Füllung (= mittlerer Anfangsdehnung) erreichten Druckwerte nicht mehr genügen, den aus irgendeinem Grunde erhöhten arteriellen Widerstand zu überwinden, muß ein Teil der Reservekraft verwertet werden; das geschieht selbsttätig durch den Mechanismus der Ak-



kommodation unter vermehrter diastolischer Füllung und Anfangsspannung. Bei längerer Dauer dieses Zustandes erstrebt der jetzt in einer erhöhten mittleren Spannungslage tätige Muskel durch Hypertrophie seine Reservekraft auf ihr unvermindertes Maß neu zu ergänzen.

Maßgebend ist also die relative Spannungslage. Dabei kommt es genauer weder auf die Anfangsspannung, noch auf die im Verlaufe der Kontraktion erreichte Maximalspannung an, sondern auf den ganzen Ablauf der Kontraktion, auf die Summe aller Einzelspannungen, das Spannungintegral (geometrisch darstellbar als die von der Zeitabszisse und der Spannungskurve einer Kontraktion begrenzte Fläche). Das verdient Erwähnung, weil dadurch auch der Zeitfaktor, die Dauer der Kontraktion, wieder zu einer gewissen Geltung kommt. Denn die Vorstellung, daß die Entleerungsgeschwindigkeit doch auch von der Kontraktionskraft des Herzens abhängig ist, veranlaßte selbst noch *Krehl* (im Lehrbuche der Erkrankungen des Herzmuskels) die vermehrte „Leistung" des Herzens, also die Sekundenarbeit, als Maßstab der Hypertrophie zu betrachten. Diese Ansicht kann heute mit Sicherheit abgelehnt werden; erstens kommt es auf die Schlagfrequenz überhaupt nicht an, sondern nur auf die Einzelkontraktionen; zweitens kann das im Begriff der Leistung bzw. Arbeit enthaltene Schlagvolumen auch nur indirekt über Dehnung und Druckwiderstand auf die Spannungswerte Einfluß gewinnen.

Wem es zunächst befremdend erscheint, daß die Größe der Leistung für den Herzmuskel unmaßgeblich sein soll, den wird ein treffender Vergleich *v. Weizsäckers* überzeugen. Die schlanke Muskulatur des Leichtathleten, etwa des Schnelläufers, vollbringt gleichwertige Leistungen, wie die des stämmigen Schwergewichtlers; nur die Arbeitsform ist verschieden. Nicht die zahlreichen Einzelkontraktionen mit großen Weg = und relativ kleinen Spannungswerten, sondern die wenigen langsamen Bewegungen mit kleinen Wegen aber großem Spannungsintregal führen zum Ansatz von Muskulatur.

Eine Dickenzunahme der Herzmuskelfaser erfolgt also, wenn sie unter einer ihrer maximalen Spannung genäherten Durchschnittsspannung tätig ist, d. h. wenn sie fortgesetzt einen Teil ihrer Reservekraft beansprucht.

Hasenfeld und *Romberg* haben am Tierversuch gezeigt, daß die Reservekraft nach eingetretener Hypertrophie wieder im alten Umfange verfügbar ist; das hypertrophierte Herz leistet erhöhte Arbeit bei unverminderter Akkommodationsbreite.

In welcher Weise wird das ermöglicht? Klinische Tatsachen, besonders die oft fast ganz ausbleibende Dilatation bei beträchtlicher Widerstandsvermehrung, z. B. bei manchen Klappenfehlern, legen die Auffassung nahe, daß ein hypertrophiertes Herz auch bei nicht veränderter Dehnung erhöhte Spannungswerte erreichen kann. In der Tat verschiebt sich bei der Hypertrophie das Verhältnis zwischen Füllung und Muskelspannung. Die Anfangsspannung der hypertrophischen Faser ist gegen vorher erhöht, aber schon bei unverändertem diastolischem Herzvolum, was übrigens aus der Tatsache des Dickenzuwachses einfach mechanisch folgt. Jedem Füllungszustand ist jetzt eine höhere Anfangsspannung zugeordnet als früher; der *„dynamische Koeffizient"* (*Moritz*) des Herzmuskels hat sich erhöht. Alles das gilt in gleicher Weise bei pathologischer Herzhypertrophie und beim normalen Herzdickenwachstum.



Wenn im vorangehenden wiederholt die „vermehrte" Arbeit bzw. Spannung auf mittlere, dem betreffenden Herzen und Individuum physiologische Werte bezogen wurde, so wird es jetzt notwendig, diesen relativen Verschiebungen auch die absoluten Größen bei „normalen" Kreislaufbedingungen zugrunde zu legen. Es erhebt sich mit anderen Worten die Frage: Wie verhalten sich die anatomischen und funktionellen Größenverhältnisse des Körpers zu Größe und Form der Kreislaufsarbeit und dadurch zu Größe und Form der Kreislaufsorgane? Eine gewisse Abhängigkeit der Herzarbeit von der Gesamtmasse des Organismus scheint fast selbstverständlich, bedarf aber doch mehrfacher Einschränkung. Die „Leistung" des Herzens (Arbeit in der Zeiteinheit) ist das Produkt von Aortendruck und Stromvolumen; letzteres, die jeden Querschnitt des Gefäßsystems in bestimmter Zeit durchströmende Blutmenge, läßt sich auch als der Durchblutungsbedarf des Gesamtkörpers definieren und entspricht dem Sauerstoffverbrauch des Organismus. Theoretische Überlegung, klinische Erfahrung und vergleichend anatomische Untersuchung verschiedener Tierarten lehren übereinstimmend, daß nur zwischen dem Schlagvolum einer Einzelkontraktion und der Herzgröße eine selbstverständliche unmittelbare Beziehung besteht. Das Strom- oder Zeitvolum variiert aber als Produkt von Schlagvolum und Herzfrequenz ebensosehr mit den Pulsfrequenzen, die beispielsweise bei verschiedenen Altersstufen stark untereinander abweichen, und diese Variation kommt in der Herzgröße nicht zum Ausdruck. Vergleiche zwischen Körpermasse und Herzgröße sind demnach nur unter der Voraussetzung gleicher Pulsfrequenzen zulässig. Die Methodik von *W. Müller* mit isolierter Wägung funktionell zusammengehöriger Herzteile erlaubte die zuverlässigste Nachprüfung des Verhältnisses Herzmasse: Körpermasse. Sie ergab beträchtliche Schwankungen der relativen Herzgröße, die, auch bei Berücksichtigung der Pulsfrequenzen nicht hinreichend erklärt, nachdrücklich darauf hinwiesen, daß die anatomischen Gewichtsverhältnisse dem physiologischen Maßstab, dem Blutbedürfnis der Organismen, allzu wenig gerecht werden. Das Sauerstoffbedürfnis der lebenden Gewebe, nicht die anatomisch wägbare Masse schreibt dem Herzen seine Leistung vor. Es kommt der Wirklichkeit näher, mit *C. Hirsch* an Stelle des Gesamtgewichts wenigstens das eines besonders aktiven Gewebes, der Muskulatur, in Rechnung zu setzen. Auch so gewonnene Verhältniszahlen entsprechen allerdings keiner phy-



siologischen Größe; denn abgesehen von der Vernachlässigung des Blutbedarfs der anderen Gewebe beruht ihre Verwertung auf drei Voraussetzungen: gleicher Muskelarbeit, gleicher Arbeitsform und physiologischer Ähnlichkeit der Muskelsubstanz. Daß diese Fehlerquellen praktisch hinreichen, um die Anwendung der Relation *Hirsch*s auszuschließen, beweist folgender Vergleich.

Beim Neugeborenen beträgt die Muskulatur 25 % bei einem relativen Herzgewicht von 7,6 ‰, beim Erwachsenen die relative Muskelmasse fast das Doppelte, 40—50 %, das relative Herzgewicht aber sogar weniger, nur etwa 4—6 ‰. Die Bedeutung dieser Zahlen wird dadurch noch erhöht, daß allein der Unterschied der Pulsfrequenzen dem Säugling fast eine Verdoppelung des Zeitvolums ermöglicht, so daß die Durchblutung gleicher Muskelmassen beim Säugling insgesamt $\frac{7,6}{5} \times \frac{135}{70} : \frac{25}{50}$ (= Verhältnis der relativen Herzgewichte × Verhältnis der Herzfrequenzen : Verhältnis der relativen Muskelgewichte) = etwa 6 mal so groß sein müßte als beim Erwachsenen, wenigstens wenn es auch beim Säugling vorwiegend auf die Muskulatur ankäme.

Dabei zeigt es sich obendrein, daß bezüglich der Arbeitsform der Säuglingsmuskel weit günstiger gestellt ist als der des Erwachsenen, was durch folgende Überlegung offenkundig wird. Man denke etwa an eine Winkelbewegung wie bei der Beugung eines Extremitätengelenks; wenn dabei zur Vereinfachung gleiche Körperproportionen, also mathematische Ähnlichkeit, bei Erwachsenem und Säugling vorausgesetzt werden, so verhalten sich die Weglängen einfach proportional den Körperlängen, die Last oder bewegte Masse aber wächst offenbar in allen Dimensionen, also in der dritten Potenz, demgemäß stärker, als unter gleichen Verhältnissen der zweidimensionale Muskelquerschnitt zunehmen würde. Daraus folgt, daß zunehmende Körperdimensionen bei proportionaler Entwicklung der Muskulatur eine relativ geringere Arbeitsfähigkeit ermöglichen, da bei entsprechend gleicher Kontraktionskraft der Muskelquerschnitt ebenfalls in der dritten Potenz des linearen Körperwachstums zunehmen müßte. Jedenfalls leuchtet danach ein, daß gleich proportionierte Individuen verschiedener Größe sich mit unähnlichen Kräften bewegen müssen, daß beispielsweise einem Elefanten nicht die Behendigkeit einer Maus zu-



kommen kann, daß also schon aus diesem Grunde auch ihre proportionalen Herzgewichte nicht vergleichbar sind.

Die größten Unterschiede sind aber durch die verschiedene Stoffwechselintensität der zu vergleichenden Organmassen etwa beim Säugling und Erwachsenen bedingt. An Stelle der Gewichtsverhältnisse müßten funktionelle Äquivalente oder „physiologische Ähnlichkeiten" aufgesucht werden, eine Aufgabe, deren Möglichkeiten und Schwierigkeiten *Pütter* vielseitig dargelegt hat.

Alle diese nur scheinbar abseits liegenden Überlegungen stehen im engen Zusammenhang mit unserem Thema: sie führen zu der Einsicht, daß wir keine Möglichkeit haben, die „physiologische" Herzarbeit oder Herzgröße einwandfrei zu bestimmen oder zu errechnen, ebensowenig also ein kleines Herz nur auf Grund anatomischer Verhältniszahlen als „zu klein" oder ein (nicht dilatiertes) großes als „zu groß" bezeichnen dürfen.

Die Beziehung zwischen dem Schlagvolum oder dem Hohlmaß des Herzens und der Körpermasse ist also nur eine sehr bedingte, durch Pulsfrequenz und Intensität der Lebensvorgänge weitgehend veränderliche. In welcher Weise andererseits der Herzdruck von den Körperproportionen abhängt, danach hat man meines Wissens überhaupt nie gefragt, vielleicht unter dem Vorurteil, das sinnlich anschauliche Hohlmaß des Herzens müsse in einfacherer Gesetzmäßigkeit zum Körper stehen als der abstrahierte Begriff des Druckes. Tatsächlich ist es gerade umgekehrt; schon deshalb, weil durch eine Vermehrung des Stromvolums der Blutdruck unmittelbar erhöht wird, ohne daß es dabei auf die Pulsfrequenz ankommt, weit mehr aber noch wegen der direkten Abhängigkeit der Druckwerte von den Dimensionen des Gefäßsystems.

Man denkt zunächst an die Gefäßweite. Je enger das Lumen, um so größer muß bei unverändertem Blutstrom die Strömungsgeschwindigkeit, um so höher der Blutdruck werden. Das Verhältnis der Gefäßweite zum Stromvolum ist, wie noch zu beweisen sein wird, während der Kinderjahre einem bedeutenden Wandel unterworfen; doch folgt diese Tatsache nicht so unmittelbar und notwendig aus dem Wachstum des Körpers selbst wie die Abhängigkeit des Blutdrucks von der *Länge* der Gefäßbahn. Mit zunehmender Körperlänge wächst die Ausdehnung und der Reibungswiderstand der Gefäßbahn, also auch das zu seiner Überwindung notwendige Druckgefälle und die vom Herzen erforderte Druckleistung. Der wachsende Ent-



leerungsdruck des Herzens bedingt ein gleichlaufendes Dickenwachstum seiner Ventrikel; die vorhergehenden Ausführungen über den allgemeinen Ablauf dieses Vorgangs bedürfen jetzt der Ergänzung durch quantitative Bestimmung des Verhältnisses beider Größen.

Der Druck des Herzens ist die Kraft, die von seiner Muskulatur auf die Oberflächeneinheit des füllenden Blutes ausgeübt wird. Die Kraft der Muskulatur entspricht ihrem Querschnitt, also im einfachsten Falle eines kugeligen Hohlmuskels mit tangentialen Fasern dem Inhalt eines Ringes von der Breite der Wanddicke d und dem mittleren Radius r. Danach ist der Druck mit ungefährer Annäherung $= \frac{d \cdot 2 \pi r}{4 \pi r^2} = \frac{d}{2r}$; von der Kugel auf den allgemeineren Fall der Herzkammern übertragen heißt das: der Inhaltsdruck eines Ventrikels ist proportional dem Verhältnis der Wanddicke zum mittleren Durchmesser des Kammerhohlraumes oder zu $\sqrt[3]{\text{Kammerinhalt}}$. Das bisherige Ergebnis läßt sich also folgendermaßen zusammenfassen.

Der Hohlraum der Herzkammern (oder die Länge der Herzmuskelfaser) steht (abgesehen von der Pulsfrequenz) in Proportion zur Körpermasse bzw. ihrem Sauerstoffverbrauch, ihre Wanddicke *außerdem* noch in Proportion zum Blutdruck, d. h. 1. zum Verhältnis des Stromvolumens zum Querschnitt der Strombahn (= Stromgeschwindigkeit), 2. zur Körperlänge.

Die Gültigkeit dieser Gesetze habe ich durch zahlenmäßige Anwendung bei Kindern verschiedener Wachstumsstufen erprobt. Das ist vorläufig nur mit Annäherungswerten möglich, weil die Literaturangaben über notwendige anatomische und physiologische Grundzahlen in mancher Hinsicht lückenhaft sind. Vor allem fehlen Bestimmungen des Schlagvolumens beim Kinde bzw. der Ventrikelhohlräume an der Leiche. (Die von *Vierordt* errechneten Werte sind aus verschiedenen Gründen als ungenau zu bezeichnen und nicht ohne weiteres brauchbar.) Ich war deshalb genötigt, mir aus den Angaben der Schlagvolumina von *Vierordt*, der Herzvolumina von *Beneke*, und von *Preisich*, der Herzgewichte von *Frank* und von *Oppenheimer* und der Herzwandstärken von *Frank* durch indirekte Berechnung, durch Bestimmung von Mittelwerten und durch Interpolation zwischen anderen Altersstufen meine eigenen Zahlen für die Schlagvolumgrößen so gut wie möglich zu ermitteln, die demgemäß auch nur als grobe Schätzungen gewertet sein dürfen.

Aus demselben Grunde habe ich im allgemeinen auch vermieden, absolute Zahlen aufzustellen, und mich mit Verhältniszahlen (in der Tabelle als V.—Z. bezeichnet) begnügt.

Der erste Teil der Tabelle soll zeigen, in welcher Weise die relative Durchblutungsgröße, das Zeitvolum pro Kilogramm Körpergewicht, in den verschiedenen Altersstufen teils mit der Pulsfrequenz, teils mit der Größe des relativen, auf das Körpergewicht bezogenen Schlagvolums wechselt. Der um ein Vielfaches größere Blutbedarf des Neugeborenen kann durch die höhere Pulsfrequenz allein nicht gedeckt werden; auch jede

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	XVI	XVII
Alter:	Gewicht in kg	Schlagvolum i. ccm	Schlagvolum : Körpergewicht i. V.-Z.	Pulsfrequenz	Pulsfrequenz in einfachen V.-Z.	Stromvolumen : Körpergewicht i. V.-Z.	Stromvolumen i. V.-Z.	Aortenquerschn. i. V.-Z.	Stromgeschwindigkeit	" in cm	Körperlänge in V.-Z.	" errechnet i. V.-Z.	Herzdruck gem. i. mmHg	mittl. Durchmess. des Hohlraums d. linken Ventrikels in cm	Wanddicke d. link. Kammer berechnet in V.-Z.	Wanddicke d. linken Kamer n. Frank in cm
Neugebor.	3	6	2	138	2	4	12	9	1,3	50	1	1,3	110	2,3	3,0:2,0	1,85
1 Jahr	9	14	1,5	110	1,6	2,4	22	20	1,1	70	1,4	1,5	135	3,0	4,5:3,0	2,95
6-7 Jahr.	20	24	1,2	92	1,3	1,6	32	42	0,8	105	2	1,6	150	3,7	5,9:4,0	3,20
14-15 "	42	40	1	85	1,2	1,2	54	80	0,7	150	3	2,1	175	4,3	9,0:6,0	3,83
Erwachs.	70	70	1	70	1	1	70	100	0,7	170	3,4	2,4	200	5,2	12,9:8,4	—

Erläuterungen:

III siehe Text. VII = II × IV. IX = $\left(\frac{\text{Umfang in mm}}{2\pi}\right)^2$; Umfang n. Beneke. X = VIII : IX. XIII = X × XII. XIV siehe Text. XV = wenn Schlagvolumen = $\frac{4}{3}\pi r^3$, so ist $2r = 2\sqrt[3]{\frac{3\ \text{Schlagvolumen}}{4}}$. XVI = XIII × XV.

Einzelkontraktion muß eine relativ viel größere Blutmenge entleeren. Das ändert sich bedeutend während des weiteren Wachstums. Pulsfrequenz und relatives Schlagvolumen nehmen im ersten Jahre rasch, später langsamer ab; zunächst beide fast gleichmäßig, im Alter der zweiten Streckung aber bleibt die Pulsfrequenz jahrelang fast unverändert, während die relativen Schlagvolumina nun besonders rasch ihrem kleinsten Wert zustreben, der mit etwa 12—15 Jahren erreicht wird. Von da ab erfolgt, wenn überhaupt, so nur noch eine geringe Abnahme der Durchblutungsgröße ausschließlich durch Rückgang der Pulszahl. Nach den Herzgrößenbestimmungen von *Beneke* muß man



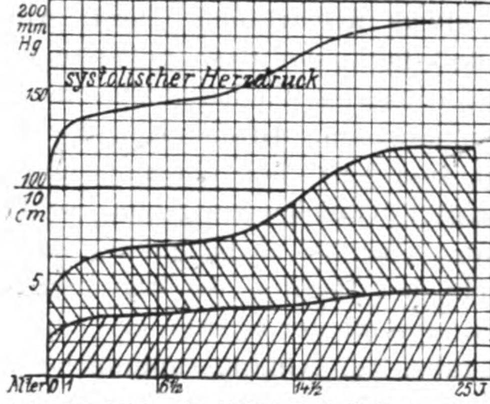
annehmen, daß die relative Herzgröße und wahrscheinlich auch die relative Schlagmenge im späteren Kindesalter sogar noch unter die Werte des Erwachsenen sinken. Diese Tatsache, daß nämlich die relative Herzgröße in den Jahren vor der Pubertät ein deutliches Minimum durchläuft, wollten *v. Dusch* und in neuerer Zeit *Aron* in einen ursächlichen Zusammenhang zu den Kreislaufstörungen der Wachstumsjahre bringen, und zwar im Sinne einer Insuffienz des zu kleinen Herzens. Abgesehen von den früher erörterten klinischen Gegengründen ist diese Deutung schon deshalb unberechtigt, weil durch die höheren Pulszahlen dieses Alters die Kleinheit des Schlagvolumens vollständig ausgeglichen wird. Der Unterschied ist nur der, daß das ältere Kind durch höhere Herzfrequenz erreichen muß, was dem Erwachsenen durch größeres Schlagvolumen ermöglicht wird.

Der zweite Teil der Tabelle beschäftigt sich mit dem Einfluß des Wachstums auf den Blut- bzw. Herzdruck. Die angeführten Druckwerte sind von *Vierordt* übernommen, nur die für 1 und 6 Jahre wurden in Proportion zu den mittleren Blutdruckzahlen von *Wolfenssohn-Kriß* und von *Friberger* ergänzt. In den Zeiten starken Längenwachstums, im ersten Lebensjahr und im Alter der zweiten Streckung, erfolgt ein steilerer Anstieg, während des ganzen übrigen Wachstums nur eine geringe Zunahme. Ein Blick auf die Tabelle lehrt aber auch schon, daß Druck- und Längenkurve zwar ähnlich verlaufen, aber durchaus nicht im gleichen Verhältnis ansteigen; die Zunahme des Herzdrucks bleibt wesentlich hinter der des Längenwachstums zurück. Das kann nur darauf beruhen, daß auch die andere Komponente des Blutdrucks, die relative Weite der Strombahn oder die Stromgeschwindigkeit, sich mit den Jahren ändert.

Es wurde schon im klinischen Teil erwähnt, daß *v. Dusch* und *Aron* in der relativen Gefäßenge eine womöglich noch überzeugendere Ursache für die Unzulänglichkeit der wachsenden Kreislauforgane erblickten als im kleinen Herzen. Wenn diese Autoren mit *Beneke* den Umfang oder Durchmesser eines Gefäßes auf die Körperlänge beziehen, so ist das eine rein anatomische Maßzahl ohne physiologische Bedeutung. Denn der Gefäßquerschnitt entspricht bei gleichen Stromgeschwindigkeiten dem Stromvolumen, und dieses kann allenfalls zur Körpermasse, aber nicht zur Körperlänge in Beziehung gesetzt werden. Es ist einfach selbstverständlich, daß in den Jahren der Streckung mit dem Verhältnis Körpergewicht : Länge auch



das Verhältnis Gefäßumfang : Gefäßlänge abnimmt, die Schlankheit der Gefäße also dem auch sonst schlanken Körperbau entspricht. Berechnet man an Stelle dieser Beziehung zur Körperlänge die physiologisch schon eher verwertbare Aortenumfang : $\sqrt[3]{\text{Körpergewicht}}$, so findet man, daß die Aorta während des Wachstums nicht nur nicht relativ enger, sondern im Gegenteil relativ weiter wird, und das wird noch viel deutlicher, wenn man die Stärke des Blutstroms selbst mit dem Querschnitt der Gefäßbahn vergleicht. Von der Geburt bis zum 15. Lebensjahre erweitert sich der Aortenquerschnitt um das Neunfache, während



Verhältnis der mittleren Wanddicke des linken Ventrikels \\\\ zum mittleren Durchmesser des Ventrikelhohlraumes //// während des systolischen Druckmaximums bei verschiedenen Lebensaltern.

das zugehörige Minutenvolum sich inzwischen kaum vervierfacht. Und gerade im Alter der Wachstumsbläße erreicht die relative Gefäßweite ihren Höchstwert, die relative Gefäßfüllung oder die Stromgeschwindigkeit ihren Mindestwert [1]).

Die Kenntnis der kontinuierlichen Abnahme der Stromgeschwindigkeit während des ganzen Wachstums ermöglicht nun auch ein restloses Verständnis der Druckwerte. Die Abnahme der Stromstärke dämpft gleichsam den drucksteigernden Erfolg des Längenwachstums und verhindert allzu schroffe Druckunterschiede zwischen den Individuen verschiedener Körperlänge. Die als Produkt der Körperlänge und der rela-

[1]) Die Stromgeschwindigkeit ist bekanntlich in den verschiedenen Teilen der Strombahn sehr ungleich. Dennoch beschränke ich mich auf die Verhältnisse in der Aorta, weil mir über Wachstumsänderungen der Weite des Strombettes in anderen Abschnitten der Gefäßbahn oder der mittleren Stromgeschwindigkeit nichts bekannt ist.



tiven Gefäßfüllung berechneten Verhältniszahlen[1]) zeigen eine überraschend gute Übereinstimmung mit den empirisch gefundenen Druckwerten (s. Tabelle!).

Schließlich bleibt noch die Beziehung des Herzdickenwachstums zum Herzdruck nachzuprüfen, mit anderen Worten die oben abgeleitete Formel — Ventrikeldruck = Wanddicke: $\sqrt[3]{\text{Ventrikelinhalt}}$ — an meinem Zahlenmaterial zu erproben, (dritter Teil der Tabelle). Dabei zeigt es sich, daß die aus Herzvolumen (*Beneke*) oder aus Hohlvolum (Schlagmenge) und Druck errechneten Verhältniszahlen der Wandstärke die durch Messung gefundenen Werte *Franks* mit fortschreitendem Wachstum etwas übertreffen. Diese Abweichung mag darauf beruhen, daß die an der Basis gemessenen Wandstärken *Franks* bei der während des Wachstums wechselnden Form des Herzens nicht immer den Mittelwerten der Wanddicke proportional bleiben, zum Teil vielleicht auch auf der nicht ohne weiteres berechtigten Gleichsetzung von Schlagvolumen und Kammerkapazität. Auch ist zu bedenken, daß der maximale Druck noch nicht bei Beginn, sondern erst in einem fortgeschritteneren Zeitpunkt der Systole erreicht wird, wenn die Wanddicke gegenüber der Anfangsstellung bereits zu- und die Inhaltsmenge abgenommen hat.

Die wichtigsten Ergebnisse meiner Berechnungen sind in der beistehenden Abbildung graphisch dargestellt.

1. Die Zunahme des Blutdrucks während des Wachstums entspricht der Zunahme der Wandstärke des linken Ventrikels im Vergleich zu seinem Gesamtdurchmesser bzw. dem Durchmesser des Ventrikelhohlraums.
2. Das Alter der zweiten Streckung ist ausgezeichnet durch starkes Längenwachstum bei geringer Zunahme der Körperfülle, demgemäß auch durch starkes Dickenwachstum der Kammerwand bei geringer Zunahme des Kammerhohlraums.
3. In den Jahren während und nach der Pubertät wird die noch fehlende Körperfülle ergänzt; demgemäß nehmen auch Innenkapazität der Ventrikel, Schlagvolumen und wahrscheinlich auch relative Gefäßfüllung (Stromgeschwindigkeit) wieder stärker zu.

[2]) Bei konstantem Widerstand wächst der Seitendruck einer strömenden Flüssigkeit proportional dem Zeitvolumen.

Es ist ratsam, die klinischen Symptome der Wachstumsblässe und der benachbarten Zustandsbilder nun nochmals im Lichte dieser Ergebnisse zu betrachten. Die Anforderung an das Herz der Wachstumsjahre, mit einer relativ kleinen Auswurfsmenge den hohen Druckwiderstand eines besonders langen Röhrensystems zu überwinden, wird dadurch erleichtert oder überhaupt erst ermöglicht, daß durch weitgehende Sperrung der präkapillaren Schleusen und vermehrte Wandspannung der peripheren Arterien möglichst viel Blut im Herzen und den großen Schlagadern zurückgehalten und dadurch ein verhältnismäßig starkes Druckgefälle erzielt wird. So bedeutet die juvenile Dickwandigkeit der Arterien nichts anderes als eine Anpassung des Gefäßtonus an relativ hohen Druck bei kleinem Stromvolumen und ebenso der hebende Spitzenstoß bei der Wachstumshypertrophie nichts anderes als eine Aktion mit hohem Druck bei geringem Schlagvolumen, entsprechend einem Herzen mit „physiologischer Hypertrophie" der Ventrikelwand bei geringer Ventrikelkapazität.

Die Natur des von *Romberg* als „juvenile Sklerose" oder später als „jugendliche Dickwandigkeit der Schlagadern" beschriebenen Zustandes konnte durch histologische Untersuchungen von *H. Fischer* und *Schlayer* nicht aufgeklärt werden. Sein Vorzugsalter liegt zwischen 15 und 25 Jahren; nach *F. Hamburger* ist er aber auch bei Kindern nicht gerade selten. Ich selbst konnte diesen Befund, seit ich darauf achte, bei Kindern an der Schwelle der Pubertät fast regelmäßig erheben, nur selten bei jüngeren[1]). Bei funktioneller Gefäßprüfung solcher Individuen mit thermischen Reizen nach *Romberg* und *O. Müller* stellte *Schlayer* meist verminderte, manchmal aber auch normale und vermehrte plethysmographische Reaktionen fest. In Übereinstimmung damit stehen die Befunde von *Schiff* und *Epstein* mit der Unterscheidung eines vasolabilen und eines vasostabilen Typs von blassen Kindern. Meine eigenen Beobachtungen lehrten mich ebenfalls die Unterscheidung einer vasolabilen Form der Wachstumsblässe mit starkem Farbwechsel und einer hypertonischen Form mit mehr gleichmäßiger, aber weniger hochgradiger Hautblässe.

Dieser Unterschied erklärt sich auf folgende Weise. Je mehr sich die hypertonische Form der vollausgebildeten Wachs-

[1]) Es kommt auf die Untersuchungstechnik an. Zarteste Fingerspitzenpalpation!



tumshypertrophie annähert, um so besser ist der Blutumlauf den mechanischen Voraussetzungen angepaßt, um so eher kann man die durch schlanke Wuchsform entstandenen Zirkulationsbehinderungen als kompensiert bezeichnen. Wenn dabei noch eine mäßige Hautblässe besteht, so liegt ihre Ursache in der Sperrung der Kapillargebiete zugunsten der zentralen Drucksteigerung. Anders verhält es sich, sobald die Blässe stärkere Grade erreicht. Dann lehren die klinischen Symptome, daß gerade umgekehrt eine Blutansammlung in den Kapillaren des Splanchnikusgebietes die Herzfüllung verschlechtert, das an sich kleine Stromvolumen noch weiter beschränkt und so auch die Hautblässe oft in sprunghaftem Wechsel zu den höchsten Graden steigert. Eben dadurch wird natürlich auch die zur Ausbildung der Wachstumshypertrophie notwendige Erzeugung höherer Druck- bzw. Spannungsintegrale immer wieder vereitelt oder mindestens erschwert.

Auch dieses anscheinend so zweckwidrige Verhalten wird aber durch die dynamischen Besonderheiten der Wachstumsjahre bedingt; der Zusammenhang soll in einer weiteren Mitteilung noch erklärt werden.

Zusammenfassung.

1. Die Größe der Ventrikelhohlräume (bzw. die Länge der Herzmuskelfasern) wächst während der Kindheit nicht in unmittelbarer Abhängigkeit von der Masse des Körpers oder der Körpermuskulatur, weil a) die fortschreitende Abnahme der Pulsfrequenz eine entsprechende Zunahme der Schlagvolumina erfordert, b) die fortschreitende Abnahme der Stoffwechselintensität und damit der Durchblutungsgröße eine relative Verminderung des Strom- und Schlagvolumens zuläßt.
2. Das Dickenwachstum des Herzmuskels ist abhängig von der Zunahme des Kammerinhalts (also ungefähr auch des Schlagvolumens) und des systolischen Blutdrucks im Herzen angenähert nach der Formel — Ventrikeldruck = mittlere Wandstärke : $\sqrt[3]{\text{Ventrikelinhalt}}$.
3. Die Zunahme des Blutdrucks während des Wachstums erfolgt proportional dem Produkt der Körperlänge mit der mittleren Stromgeschwindigkeit oder relativen Gefäßfüllung (Stromvolumen: Querschnitt der Strohbahn). Die mittlere Stromgeschwindigkeit oder relative Gefäßfüllung



nimmt während der Kinderjahre dauernd ab und wirkt dadurch dem blutdrucksteigernden Einfluß des Längenwachstums entgegen, ohne ihn ganz aufzuheben. So erfolgt der stärkste Anstieg des Blutdrucks und dementsprechend der Herzwandstärke jeweils in den Zeiten beschleunigten Längenwachstums, im ersten Lebensjahr und im Alter der zweiten Streckung.

4. Von allen anderen Altersstufen, auch dem Alter der ersten Streckung, sind die Jahre der zweiten Streckung durch große Körperlänge bei verhältnismäßig geringer Körperfülle unterschieden. Diesem Mißverhältnis entspricht ein relativ kleines Herz mit „physiologischer Hypertrophie" der Herzwand, ferner mäßige Füllung und starke Wandspannung der Arterien („Wachstumshypertrophie des Herzens" und „jugendliche Dickwandigkeit der Schlagadern").

(Schluß folgt.)

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Verteilung von Ca und P im Blute normaler Kinder. Von *M. R. Jones* und *L. L. Nyl.* Journ. of biolog. Chemistry. Bd. 47. Nr. 2. S. 321.

Alter der untersuchten Kinder: 4 Wochen bis 14 Jahre. Blutentnahme 11—15 Stunden nach der letzten Mahlzeit. Um die Gerinnung zu vermeiden, wurde zu je 5 ccm Blut 1 Tropfen gesättigte Na-Citricum Lg. hinzugetan. Phosphor, total, lipoid-, und anorganischer Phosphor wurde nach Bloor, Ca nach Lymans nephelometrischer Methode, die Alkalireserve nach Van Slyke bestimmt. Im ganzen wurden 34 Kinder untersucht. Die verschiedenen P-Fraktionen sind in den Erythrozyten reichlicher enthalten als im Plasma. Bei Knaben sind die P-Werte etwas höher als bei den Mädchen. Die stärkste Variation zeigt der anorganische P. der roten Blutkörperchen. Ca des Gesamtblutes 9,4 mg %. Die Erythrozyten enthalten 8,7, das Plasma 10,0 mg Ca. Eine Relation zwischen Ca- und P-Gehalt des Blutes konnte nicht nachgewiesen werden. Auch zwischen Alkalireserve, Ca und P im Blute konnten keine Beziehungen festgestellt werden.

Schiff.

Einfluß der Thyreoparathyreoidektomie auf den Zuckergehalt und die Alkalireserve des Blutes. Von *F. P. Underhill* und *C. T. Nellans.* The Journ. of biolog. Chemistry. Bd. 58. Nr. 2. S. 557.

Nach der Entfernung der Schild- und Nebenschilddrüsen sinkt beim Hunde der Blutzuckergehalt. Das CO_2-Bindungsvermögen des Blutplasmas zeigt nach der Operation vor dem Auftreten der Tetanie keine oder nur eine minimale Änderung. Nach dieser Periode kann eine Tendenz zum Sinken der Alkalireserve beobachtet werden. *Schiff.*

Der Grundumsatz untergewichtiger Kinder. Von *K. Blunt, A. Nelson* und *H. Courry Oleson.* The Journ. of biolog. Chemistry. Bd. 49. Nr. 1. S. 247.

Benedict und *Talbot* fanden, daß untergewichtige Kinder einen höheren Grundumsatz haben als solche mit normalem Körpergewicht. Dieselben Verhältnisse haben *Murlin* und *Hoobler* bei Säuglingen feststellen können. Bei unterernährten jugendlichen Individuen hingegen sank mit dem Körpergewicht auch der Grundumsatz. Die Verff. untersuchten den Grundumsatz bei 28 Kindern und konnten die erwähnten Befunde bestätigen.

Schiff.

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Über Vitamin-A-Gehalt in Ölen, hergestellt aus Lebern von Kabeljau, Köhler- (Coalfisch) und Schellfisch. Von *Zilva* und *Drumond.* The Lancet. 8. Okt. 1921.



Bei Besuchen verschiedener Lebertranfabriken in Norwegen hatten Verf. Gelegenheit, verschiedene Lebertranproben zu untersuchen. Der norwegische Lebertran ist kein reines, aus Kabeljau hergestelltes Präparat; es werden Lebern von reifem und unreifem Kabeljau, von Köhler- und Schellfischen benutzt. 2 mg Lebertran aus oben erwähnten Fischen gewonnen, können an Vitamin-A-Gehalt 0,5 g Butter gleichgesetzt werden und wirken stark wachstumsanregend. Reiner Kabeljaulebertran ist ebenso wirksam wie die Mischung, reiner Köhlerlebertran etwas wirksamer, Schellfischlebertran etwas unwirksamer. Zu bemerken ist, daß alle diese Fische der Art „Gadus" angehören. *Robert Cahn.*

Wirkung des Kolostrums auf die Blutzusammensetzung beim neugeborenen Kalbe. Von *P. E. Howe.* Journ. of biol. Chemistry. Bd. 49. Nr. 1. S. 115.

Das Blutserum neugeborener Kälber, die noch nicht an der Brust getrunken haben, enthält kein mit 17,4 % $NaSO_4$ fällbares Protein (Euglobulin und Pseudoglobulin I). Diese Eiweißkörper erscheinen aber im Blute gleich, wenn das Kalb Kolostrum zu sich nimmt, sie werden also dem Kalbe mit dem Kolostrum zugeführt. Dieses enthält viel, die Milch nur wenig Globulin. *Schiff.*

Über Ziegenmilchanämie. Von *W. Stoeltzner*-Halle. M. m. W. 1922. Nr. 1. S. 4.

Die Anaemia pseudoleucaemica und die *Biermer*sche perniziöse Anämie sind in ihrem Wesen als Anämien durch chronischen Blutzerfall identisch, und ihre Unterschiede ergeben sich zwanglos aus den Altersverschiedenheiten der Erkrankten. Ihre Ursache ist weder einheitlich noch die gleiche. Eine Ursache der Anaemia pseudoleucaemica ist die Ziegenmilchernährung bei Rachitikern, die bei normalen Säuglingen zu „einfacher Anämie" führt. Die pseudoleukämische Form beruht also nur auf der veränderten Reaktionsweise des an Rachitis Erkrankten, bedeutet also nicht eine schwerere Form. Träger der anämisierenden Eigenschaften der Ernährung sind die unverändert in die Blutbahn aufgenommenen, hämolysierend wirkenden, niederen, löslichen Fettsäuren, die in der Ziegenmilch in 8 mal größerer Menge als in der Frauenmilch sich vorfinden, und die auch als anämisierend wirkender Faktor bei der Anämie infolge Kuhmilchernährung angesehen werden. *Philipp Cahn.*

Überfette saure Milch. Von *E. Gaing.* („Archivos Latino-Americanos de Pediatria". Bd. XV. Nr. 4. Juli und August 1921.)

Diese Nahrung wird folgendermaßen zubereitet: Man nehme 7 Teile reine, frische Kuhmilch mit ungefähr 3½ % Fettgehalt. Dazu gebe man 3 Teile Sahne, welche durch Zentrifugierung von ebenfalls reiner, frischer und vorerwärmter Kuhmilch erzeugt ist. Die Sahne hat ungefähr 12 % Fettgehalt. Wenn beide Produkte gut vermischt sind, setze man 1—2 Löffel von am Vorabende mit Bacillus lacticus gesäuerter Milch zu. Diese so zubereitete Mischung lasse man durch 24 Stunden in einem gut mit Gaze bedecktem Behälter bei einer Temperatur von 20° und schüttle ihn hin und wieder. Am Ende dieses Zeitraumes ist die erfolgte Säuerung 32° Soxhlet-Henkel, d. h. 32 cm^3 ¼ normale Natriumlauge müssen 100 cm^3 dieses Produktes neutralisieren. Als Indikator diene 4 cm^3 alkoholische



Phenolphthaleinlösung. Ist dieser Grad der Säuerung eingetreten, mische man gut über Feuer, bringe sie unter fortwährendem Umrühren mit einem entsprechenden Quirl zum Sieden. Bis zum Gebrauch an kühlem Orte aufzubewahren. Dieses Nahrungsmittel enthält 5,5—6,5 % Fett.

Anwendung bei gesunden Kindern:

1. Als Hilfsergänzungsnahrungsmittel bei mangelhafter Muttermilch.
2. Um die künstliche Ernährung einzuleiten.

Anwendung bei kranken Kindern:

1. Bei angeborener Debilität und frühgeborenen Kindern, von den ersten Lebenstagen an.
2. Bei alimentärer Dystrophie.
3. Bei Dyspepsie.
4. Bei Dekomposition in der Reparationsperiode.

Es werden 160 Beobachtungen an Kindern, welche mit diesem Nahrungsmittel behandelt wurden, angeführt. Unter diesen sind: 34 mit Unterernährung, 30 mit Hypotrophie, 30 mit Dyspepsie bei Zwiemilchernährung, 17 litten an Dekomposition in der Reparationsperiode und 11 an angeborener Schwächlichkeit. *Navarro*-Buenos Aires.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Über Nahrungszufuhr durch Dauertropfsonde bei Pylorospastikern. Von *Samson* und *Baare*. D. m. W. 1922. S. 524.

Ein aussichtsloser Fall von Pylorospasmus wurde durch tropfenweise Zufuhr von Frauenmilch mittels der Magensonde am Leben erhalten. In einem zweiten Falle ist die Heilung wahrscheinlich auch der Anwendung dieser Methode zuzuschreiben. Trotz 3—4 wöchentlicher Anwendung der Sonde, die jedesmal über 1 Stunde liegen blieb, wurden keine Schädigungen beobachtet. *Kochmann*.

Über die klinische Brauchbarkeit der Duodenalsonde bei Erkrankungen der Gallenwege. Von *Hecht* und *Mantz*. D. m. W. 1922. S. 418.

Der positive Wittepepton-Reflex spricht für Gesundheit der Gallenblase. Der negative Ausfall ist differentialdiagnostisch nur mit Vorsicht zu verwerten. Therapeutisch ist vielleicht das von *Heinz* zu diagnostischen Zwecken empfohlene Ol. Menthae pip. als Cholagogon zu verwerten. *Kochmann*.

Ein Apparat für Pneumothorax. Von *A. Hofvendahl*. D. m. W. 1922. S. 558.

Etwas komplizierte Modifikation des Forlanini-Apparates. Möglichkeit feiner Regulierung des Gasdruckes ohne mechanische Erhöhung oder Senkung des Flüssigkeitsbehälters. *Kochmann*.

Technische Erfahrungen in der Kinderröntgenologie. Von *H. Weinberger*. Aus d. Univ.-Kinderklinik Wien. Fortschritte auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. Bd. 29/1. S. 96.

Verf. weist auf die technischen Schwierigkeiten hin, die bei der Kinderröntgenologie zu überwinden sind; besonders die Knochenaufnahmen, bei denen man extrem weiche Röhren und somit lange Expositionszeiten benötigt, stellen Anforderungen an die Geduld des Arztes. — Verf. gibt einige, zur Beruhigung der kleinen Patienten geeignete Tricks an, die in

ihren Einzelheiten sich nicht zum Referat eignen. — Vor einer starren Fixation während der Aufnahme warnt *W.*, weil durch diese das Kind nur gereizt wird und sich erst recht wehrt. Gleichzeitig empfiehlt er ein (von ihm konstruiertes) „Säuglingsstützbänkchen", das in einer Wiener Fabrik zu beziehen und sich besonders für Durchleuchtungen der Brusthöhle eignet. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Varizellen und ultraviolette Strahlen. Von *A. Sack*-Heidelberg. M. m. W. 1922. Nr. 16.

Mitteilung eines Falles von außerordentlich schweren Varizellen bei einem 6½ jährigen Kinde, das 3 Tage zuvor mit künstlicher Höhensonne bestrahlt worden war. Als Ursache der besonderen Schwere der Eruption bei der in Heidelberg z. Z. herrschenden Milde der Erkrankung wird die Sensibilisierung der Haut durch die ultravioletten Strahlen angesehen.

Philipp Cahn.

À propos de six cas de maladie de Parrot, Radiographies, Traitement de l'atrophie hérédosyphilitique. (Sechs Fälle von Parrotscher Lähmung, Röntgenbefunde, Behandlung der kongenital-syphilitischen Atrophie.) Von *H. Barbier*. Arch. d. Méd. d. Enf. 1921. S. 713.

Nach Angabe von 6 Krankengeschichten gibt Verf. Bericht über die dabei erhobenen Röntgenbefunde. Die Knochen sind stets durchsichtiger als normal, manchmal von fibrillärem Aussehen, in einem Fall im Vergleich zum Alter in der Entwicklung zurück. Die subperiostalen Veränderungen finden sich besonders beim Vorderarm am ganzen Knochen und bestehen in unregelmäßiger Kontur, Ungleichheiten und Auftreibungen. Mit der Lupe kann man feststellen, daß dieses Aussehen durch Ablagerungen hervorgerufen ist. Eine Verdeutlichung der Epiphysengrenze konnte nicht festgestellt werden.

Therapeutisch rät Verf. zu kleineren Dosen von Hg und Arsenpräparaten als sonst üblich. *K. Mosse.*

IV. Physiologie und Pathologie Neugeborener und Säuglinge.

Ein Fall von Sklerem Neugeborener. Von *Bourne*. The Lancet. 25. Febr. 1922.

Nach einer kurzen Beschreibung des Krankheitsbildes wird ein Fall von Sklerem besprochen. Ein Neugeborenes wurde eingeliefert unter den typischen Symptomen: wächserne Hautfarbe, knorpelartige Beschaffenheit des Unterhautzellgewebes, trockene Haut, Pulsschwäche, Unfähigkeit der Nahrungsaufnahme. Der Zustand besserte sich bald unter Zufuhr von Wärme, Natriumbikarbonikum-Einläufen und Zuführung von Thyreoidextrakt per os. Nach 6½ Wochen war die Krankheit abgeklungen. Thyreoidextrakt wurde auf Grund der Annahme gegeben, daß die Erkrankung auf einem Ausfall der Thyreoidea beruhe. *Robert Cahn.*

Zur Glykosurie des Neugeborenen. Von *Paul Lindig*. Klin. Woch. 1922. S. 995

Widerspricht der Annahme *Hoenigers* von der Entstehung einer kurzdauernden Glykosurie Neugeborener durch zerebrales Trauma bei Zangengeburt. *Karl Benjamin.*



Kalziumgehalt des Blutes, des Blutplasmas und der Erythrozyten beim Neugeborenen. Von *M. R. Jones*. Journ. of biolog. Chemistry. Bd. 49. Nr. 1. S. 137.

Untersucht 22 Kinder. Alter bis zum 12. Lebenstag. Gesamtblut enthält 8,8 mg-%, Plasma 12,3 %, die Erythrozyten 5 mg Ca. Die Werte für das Plasma sind höher als bei älteren Kindern, weil der Ca-Gehalt der Blutkörperchen und des Gesamtblutes geringer ist. In den ersten 12 Lebenstagen ist der Ca-Gehalt des Plasmas konstant. *Schiff.*

Über scheinbares Entropium der Neugeborenen. Von *Elsching*. Med. Klin. 1922. S. 498.

Verf. beobachtete die Erscheinung bei einem großen Prozentsatz von Neugeborenen an der Prager Findelanstalt. Das Symptom ist bedingt durch ein Überragen des Lidhautwulstes über die Lidrandfläche und verschwindet in der Regel nach wenigen Wochen. *Kochmann.*

Die Eigenharnreaktion nach Wildbolz im Säuglingsalter. Von *A. E. Alder*. Klin. Woch. 1922. S. 170.

Auch bei nichttuberkulösen Säuglingen fällt die *Wildbolz*sche Reaktion in mehr als $^4/_5$ der Fälle positiv aus. Oft macht sie obendrein Fieber. *Karl Benjamin.*

Säurevergiftung und toxische Symptome bei schwerem Durchfall im Kindesalter. Von *Guy*. The Lancet. 29. Okt. 1921.

Die Intoxikation des Säuglings ist begleitet von einer Alkaliabnahme im Blutplasma.

Letztere wurde nach der Mikromethode von *van Slyke* untersucht, das Blut aus dem oberen Longitudinalsinus entnommen. Die Alkalireserve, d. h. der als Bikarbonat gebundene CO_2-Gehalt in 100 ccm Plasma, schwankte bei gesunden Brustkindern zwischen 43,3 und 63,3. Bei leichteren Dyspepsiefällen liegen die Schwankungen zwischen 45,5 und 70. Größere Alkalireserve fand sich in 2 Fällen, die vorher therapeutisch Alkali bekommen hatten, trotzdem unter Abnahme der Alkalireserve und Intoxikationserscheinungen starben. Unter 14 Fällen typischer Intoxikation wurden Schwankungen zwischen 39,0 und 65,8 beobachtet; nur 2 Fälle wurden gesund.

Zusammenfassend kann man behaupten, daß bei der Intoxikation der Natriumbikarbonikumgehalt im Blut vermindert ist. Diese Erscheinung kann durch Alkalizufuhr behoben werden, ohne daß der Ausgang der Krankheit dadurch beeinflußt wird. *Robert Cahn.*

La saccharosurie dans le choléra infantile. (Die Saccharoseausscheidung im Urin bei Cholera infantum.) Von *P. Woringer*. Arch. d. Méd. d. Enf. 1922. S. 129.

Die Cholera infantum hat fast immer eine anormale Durchlässigkeit des Darms für Saccharose im Gefolge. Diese Durchlässigkeit steht anfangs in keinem Verhältnis zur Schwere der Erkrankung und wechselt täglich in ihrer Stärke. Bei foudroyant verlaufenden Fällen steigt die Zuckerkurve schnell an, bei chronisch verlaufenden steigt sie langsam an und bei gut ausgehenden sinkt sie ab. Nach der Krankheit hört die Durchlässigkeit ganz auf. Es besteht bei diesen Kranken ein Parallelismus



zwsichen Darmfunktion und Wasserausscheidung. Die abnorme Durchlässigkeit des Darms scheint nicht die Ursache der Intoxikation zu sein.
K. Mosse.

Recherches sur la perméabilité pathologique de la paroi intestinale du nourrisson et ses rapports avec les phénomènes toxiques du choléra infantile. (Untersuchungen über die pathologische Durchlässigkeit der Darmwand des Säuglings und ihre Beziehungen zu den toxischen Phänomenen der Cholera infantum.) Von *P. Rohmer* und *R. Lévy*. Arch. d. Méd. d. Enf. 1922. S. 65.

Verf. untersuchten die Durchlässigkeit der Darmwand auf folgende Weise: Sie gaben in 200 ccm Tee 10—20 ccm Diphtherieheilserum an Säuglinge mit Cholera infantum, entnahmen vorher und 16—20 Stunden nachher Blutproben und stellten in beiden Proben den Di-Antitoxingehalt fest. Das Diphtherie-Antitoxin des Heilserums ist unlöslich mit seinen Albuminen verbunden. Die Menge des Antitoxins läßt also einen Rückschluß auf die Menge des die Darmwand intakt passierenden Albumins zu. Die Verf. stellten fest, daß bei 15 von 18 Fällen mit Cholera infantum der Antitoxintiter der zweiten Probe gegenüber der ersten um ein Weniges erhöht war, mithin Albumin unverändert die Darmwand passiert hatte, während drei Kontrollfälle (schwer darmkranke Kinder) keine Zunahme des Antitoxintiters zeigten. Bei drei anderen Kindern (Bronchopneumonie, konstitutionelles Ekzem und ein Säugling mit Zuckerausscheidung während eines Durchfalls) war der zweite Titer erhöht. Verf. halten die Menge des die Darmwand unverändert passierenden Albumins für zu gering, um die toxischen Symptome auszulösen. *K. Mosse.*

Über die Anwendung von gallensauren Salzen bei infantilem Marasmus. Von *Kerby*. The Lancet. 5. Febr. 1921.

Verf. berichtet über die therapeutische Verwendung von Natriumglykocholat und Taurocholat bei vier Kindern, die außer marantischen keine anderen Krankheitszeichen aufwiesen. Für 3 Monate alte Kinder wurde eine Dosis von $^1/_4$ g gegeben. In zwei Fällen wurde keine Besserung erzielt, doch bestand bei dem einen Verdacht auf Lues, in den beiden anderen Fällen trat auf kurze Behandlung eine auffallende Besserung ein, die nicht nur im Anstieg der Gewichtskurve, sondern in außerordentlicher Hebung des Allgemeinzustandes zum Ausdruck kam. *Robert Cahn.*

Salmiakbehandlung der Kindertetanie. Von *C. Freudenberg* und *P. György*. Klin. Woch. 1922. S. 410.

Innerliche Darreichung von etwa 3—7 g Salmiak täglich (Ammon. chlorat. puriss. 10 %) vermag manifest-tetanische Zustände zu unterdrücken. Seine Anwendung empfiehlt sich zur Abwehr akuter Gefahr, aber nicht zur Dauerheilung und zur Beseitigung latenter Tetanie.
Karl Benjamin.

Larvierte Barlowsche Krankheit und ihre Differentialdiagnose. Von *E. Alexander-Katz*. D. m. W. 1922. S. 557.

Kasuistische Mitteilung; bietet nichts Besonderes. *Kochmann.*

Zur operativen Behandlung der Struma congenita des Säuglings. Von *Eduard Melchior*. Klin. Woch. 1922. S. 412.



Die Operation ist nicht ungefährlich; dennoch können starke Atembeschwerden und dadurch bedingte Schluckstörungen die Indikation rechtfertigen. *Karl Benjamin.*

Zwei Fälle von Perikarditis bei Säuglingen. Von *J. C. Navarro* y *E. Beretervide*. (La Prensa Medica Argentina. Nr. 25. Febr. 1922.)

Um das seltene Auftreten dieser Lokalisation bei Säuglingen zu beweisen, erwähnen die Autoren die Statistiken von *Imerwohl*, *Bednar*, *Knopf*, *Weill*, *Bovaird* und *Holt*. Sie erinnern daran, daß es sich fast bei allen Fällen um Perikarditis mit eitrigem Erguß handelte und nur ausnahmsweise um adhäsive Perikarditis. Sie betonen auch die enormen Schwierigkeiten, welche die Diagnostik auf Perikarditis bei Säuglingen darbietet. Es ist darum auch erklärlich, daß dieselben immer erst nach der Nekropsie konstatiert werden.

Sie führen folgende zwei Beobachtungen an:

1. Säugling, 18 Monate alt, mit Symptomen von Bronchopneumonie fiebrigen Verlaufs. Kutane und intrakutane Tuberkulin-Reaktion negativ. Im Leben keine Symptome von Perikarditis. Bei der Sektion wurde zottige Perikarditis mit geringem serösen Erguß, Bronchopneumonie, große Bronchialdrüsen festgestellt. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedwedes Fehlen tuberkulöser Veränderungen. Der die Veränderungen verursachende Keim konnte nicht bestimmt werden.

2. Ein Findelkind, 11 Monate alt — Stillstand des Gewichtes, apyretisch und mit leichter Bronchitis. Einige Stigmata von Heredolues und positiver Dermo-Reaktion. Nach viermonatiger ärztlicher Beobachtung: Symptome von Erkrankung der rechten Lungenspitze. Plötzlicher Tod. Die Sektion ergab: Käsigen Herd an der rechten Lungenspitze, Pneumonie in dessen Umgebung. Perikarditis mit eitrigem Erguß. Mikroskopische Untersuchung: Tuberkulosis in Lunge und Herzbeutel.

Navarro-Buenos Aires.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Untersuchungen über das Schicksal schwer ernährungsgestörter Säuglinge im späteren Kindesalter. Von *K. Blühdorn* und *F. K. Lohmann*. Klin. Woch. 1922. S. 1047.

38 Kinder, die als Säuglinge an schwerer Atrophie gelitten hatten, wurden im Alter von 7—12 Jahren nachuntersucht. Sie waren weder an Körperlänge, noch an Gewicht, noch an geistiger Reife (Schulleistungen) hinter den Altersgefährten zurück. *Karl Benjamin.*

Weiterer Beitrag zur Frage des Hutchinsonschen Zahnes. Von *Heinrich* und *Else Davidsohn*. D. m. W. 1921. S. 1064.

Der *Hutchinson*sche Zahn wird auf Grund von Untersuchungen an 42 kongenitalsyphilitischen Kindern als pathognomisches Stigma anerkannt. Er ist mehr durch kolbige, pflockförmige Gestalt der ganzen Zahnkrone charakterisiert als durch die halbmondförmige Ausbuchtung der Schneide, die oft wenig deutlich ausgebildet ist. Ätiologisch wird eine direkte Einwirkung der Spirochäten auf die Zahnkeime angenommen.

Kochmann.



Exsudative chronische Peritonitis bei Erbsyphilis. Von *M. Acuña* und *A. Casaubon.* (La Prensa Medica Argentina. Nr. 24. S. 284. 30. Jan. 1922.)

Nach einigen Erklärungen über diese Lokalisation der Syphilis und deren Seltenheit veröffentlichen die Autoren einen sehr interessanten Fall. Japanischer Knabe von 16 Jahren mit bedeutendem Aszites, 2 negativen Mantoux, die dritte (0,001) positiv, Wassermann intensiv positiv. Bauchumfang 72 cm. Gewicht 41 000 g. Mit 14 Einspritzungen, jede von 1 cg Hydrargyrum Cyanatum und täglich 3 g Jodkalium fällt das Körpergewicht auf 36 000 g und der Bauchumfang auf 65 cm. Nach einmonatiger Behandlung nimmt das Körpergewicht neuerdings zu (40 000 g), ebenso der Bauchumfang (69 cm). Aszites wird klinisch erkannt. 20 Einspritzungen (1,80 g) von Neosalvarsan, 4 g Jodkalium. Neuerliche Besserung. Gewicht 37 000 g Bauchumfang 66 cm. Sodann Gewichts- und Bauchumfangszunahme ohne Aszites, die der Besserung des Allgemeinzustandes zuzuschreiben ist. Untersuchung der Leberfunktion: Crise hémoclasique negativ. Sehr leichte Glykosurie bei 150 g Glukose. Auf Grund dieser Untersuchungen nehmen die Autoren an, daß der Aszites nicht hepatischen, sondern peritonealen Ursprungs war. Die Prüfung der Punktionsflüssigkeit ergab: Eiweiß 11 %, Riwalta-Reaktion positiv. Abwesenheit von Keimen. Wassermann positiv. Inokulation in Meerschweinchen negativ. Nach fünfmonatiger Beobachtung hält die klinische Heilung des Kranken an. Eine gleiche Beobachtung hat Referent in den „Anales del Instituto de Clinica Medica“, Bd. IV, S. 229, veröffentlicht. *Navarro*-Buenos Aires.

Rhumatisme chronique des enfants: Infection et dystrophies osseuses. Von *P. Nobécourt* et *L. Nadal.* Arch. d. Méd. d. Enf. 1921. S. 731.

Nach allgemeiner Erörterung der chronischen Gelenkerkrankungen im Kindesalter wird ein Fall von chronischen Rheumatismus auf gonorrhoischer Grundlage erörtert. Gonokokkenvakzine hatte guten Erfolg. *K. Mosse.*

VI. Infektionskkrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Neue Wege der Diphtherieprophylaxe. Von *Karl Kassowitz* und *B. Schick.* Klin. Woch. 1922. S. 225.

Die Ausrottung der Diphtherie durch Internieren aller Bazillenträger ist unmöglich wegen der großen Zahl derselben (mindestens 1 % der Bevölkerung). Dank der Einbürgerung des (prophylaktisch und therapeutisch angewandten) Diphtherieserums sank die Mortalität auf 20 von 100 000 Einwohnern, blieb aber in den letzten Jahren auf dieser Höhe stehen. Die aktive Immunisierung mit unterneutralisiertem Toxin-Antitoxingemisch (*Behring*) oder besser mit vollneutralisiertem (*Park*) und überneutralisiertem (*Kassowitz*) Gemisch gibt die Möglichkeit weiterer Eindämmung der Krankheit. Prüfungen mit der *Schick*schen Reaktion lehrten, daß Neugeborene und Erwachsene meist durch natürliche Immunität gegen Diphtherie geschützt sind. Kinder im Alter von 1–5 Jahren verfügen dagegen nur in etwa 30 % über natürliche Schutzstoffe und sind deshalb der künstlichen Immunisierung am meisten bedürftig. In Amerika wurde diese Form der Diphtherieprophylaxe bereits in großem Maßstab erprobt. *Kassowitz* konnte bei 90 % der behandelten Kinder schon durch einmalige Injektion Immunität erzielen. *Karl Benjamin.*



Die Schicksche Probe zur Feststellung der Diphtherieempfänglichkeit. (Bericht über 1200 Fälle.) Von *Dickinson*. The Lancet. 18. Febr. 1922.

Nach den Untersuchungen von *Park* und *Zingher* gelingt es durch Injektion von kleinen Diphtherietoxin-Antitoxindosen lebenslänglich Immunität gegen Diphtherie zu erzielen. Zur Feststellung derjenigen Personen, die keine natürliche Immunität besitzen, dient die *Schick*sche Hautreaktion. Auf intrakutane Injektion von einer minimalen Dosis Diphtherietoxin tritt nur bei nicht immunisierten Personen eine starke Hautreaktion auf. Verf. hat die Reaktion an 1200 Fällen geprüft.

Zur Anstellung der Probe dient eine Diphtherietoxinlösung in versiegelten Ampullen, wöchentlich frisch hergestellt und an Meerschweinchen kontrolliert. 0,2 ccm = $^1/_{50}$ der letalen Dosis genügen zur Anstellung der Reaktion, die intrakutan am rechten Vorderarm vorgenommen wird. Eine Kontrollimpfung wurde nach Erhitzen der Lösung auf 75° C zur Vernichtung des Toxins am linken Vorderarm angelegt. Bei positiver Reaktion ist die Injektionsstelle nach 24 Stunden erhaben, gerötet und infiltriert in einem Umkreis von 10—30 mm Durchmesser; der Höhepunkt ist in 48—72 Stunden erreicht; unter brauner Pigmentierung und Schuppung klingt die Reaktion im Verlaufe von 10—14 Tagen ab. In 14,1 % war der Eintritt der Reaktion verzögert, in 0,9 % trat abnorme Pigmentierung, in 2 Fällen abnorm starke Schuppung, in 3 Fällen Blasenbildung auf. Die größte Zahl der positiven Reaktionen fällt in das 3. und 4. Lebensjahr.

Eine Pseudoreaktion, die ihren Höhepunkt nach 20—30 Stunden erreicht, stärkere Infiltration und Rötung aufweist, aber schneller abblaßt, beruht auf besonderer Empfindlichkeit gegen Eiweißstoffe und kann durch ihr Übereinstimmen mit der Kontrollreaktion sichergestellt werden.

Nur in 4,5 % blieb die Pseudoreaktion länger als eine Woche bestehen, in 6,7 % trat auch Schuppung auf, was leicht zu Verwechselung mit positiver Reaktion führen kann. Der Prozentsatz der Pseudoreaktion ist jenseits des 15. Lebensjahres doppelt so groß als unter 15 Jahren; doppelt so häufig tritt sie bei normalen Fällen auf als bei solchen mit fieberhaftem Darmkatarrh, Erysipel, Puerperalfieber und Scharlach. Die Pseudoreaktion betrug 9,38 %.

Bei septischen Fällen trat positive Reaktion nur in 19 % auf, entsprechend der *Schick*schen Feststellung. Bei Typhus fällt das Ansteigen der Pesudoreaktion, bei Puerperalfieber die geringe Zahl der positiven und Pseudoreaktionen, bei Erysipel die Übereinstimmung der positiven und Pseudoreaktionen auf. Bei normalen Fällen reagierten 45,14 % positiv. Pseudoreaktion trat in 18,37 % auf.

Bei vorher geimpften Kindern fiel das Ansteigen der Pseudoreaktion auf. Unter 14 Fällen von Kindern unter 5 Monaten reagierte nur 1 Kind positiv. Mit Diphtherieserum vorbehandelte Fälle hatten in 76,14 % Pseudoreaktion.

Wiederholt geprüfte Fälle gaben immer das gleiche Resultat.

Untersuchungen über Immunisierung mit Toxin-Antitoxinmischungen stehen noch aus. *Robert Cahn.*

Über ergotrope Einwirkung auf Diphtherieantikörper im Serum der Kinder. Von *A. Mikiewicz* und *W. Jasińsko*. Pedjatrja Polska. Bd. II. H. 1.

Es wird der Einfluß der verschiedenen ergotropen Reize wie Serum, Typhineinspritzungen, Quarzlampenbelichtung auf normale Diphtherie-



antikörper studiert. Es hat sich dabei herausgestellt, daß der Titer des Antitoxins im Blut unmittelbar nach dem Eingriff niedriger wird, bald aber wieder ansteigt; er wird doppelt so stark wie vorher, um nach etwa 24 Stunden wieder zur Norm herunterzugehen. *Brokmann*-Warschau.

Kopliks bei Grippe. Von *Asal-Falk* (Heidelberger Kinderklinik). M. m. W. 1922. Nr. 12.

Mitteilung dreier Fälle von Grippe, bei denen im Verlaufe der Erkrankung typische Koplik'sche Flecken auftraten, ohne daß sich ein Masernexanthem oder -übertragung anschloß. *Philipp Cahn.*

Scharlachprobleme. Von *Karl Kisskalt.* Klin. Woch. 1922. S. 181.

Die Statistik lehrt, daß Scharlach (im Gegensatz zu Masern) im Säuglingsalter seltener, aber mit höherer Mortalität auftritt. Das Vorzugsalter ist das 3.—5. Lebensjahr, im Schulalter sinkt die Morbidität und noch stärker die Letalität rasch ab. Die Disposition für Scharlach beträgt nach *Gottsteins* Kontagionsindex (Verhältnis der erkrankten zu den der Infektion ausgesetzten Individuen) 35 %. Die bekannte familiäre Disposition ist auch statistisch erwiesen. Die Lehre, daß „lymphatische“ Kinder für Scharlach besonders empfänglich sind, wird erwähnt. Epidemiologisch ist der Scharlach durch eine mehrjährige Dauer der Seuchen ausgezeichnet (Masernepidemien nur etwa 8 Monate). In Seuchenzeiten ist die Letalität höher. Morbidität, Mortalität und Letalität wechseln in verschiedenen Ländern und Zeiten. *Karl Benjamin.*

Desquamationsprozeß in den Harnwegen bei Scharlach. Von *M. Gonnella.* D. m. W. 1922. S. 426.

Im Stadium der Schuppung wurde das Harnsediment scharlachkranker Kinder untersucht und durch Auszählung in der Zählkammer eine Zunahme der Blasenepithelien festgestellt. Diese wird auf eine Abschuppung der Harnwege, entsprechend dem Vorgang an der äußeren Haut, zurückgeführt. Bei anderen akut-fieberhaften Erkrankungen fehlt dieses Symptom. *Kochmann.*

Ein Fall von Gangrän nach Masern. Von *Thorp.* The Lancet. 8. Okt. 1921.

Bei einem am 4. Tag mit typischem Masernausschlag und Bronchopneumonie eingelieferten Kinde trat am 11. Tag trockene Gangrän des l. Unterschenkels, am 13. Tag auch des r. Fußes auf. Keine Operation. Exitus am 15. Tag. Sektion verweigert. Bakteriologische Untersuchung negativ. *Robert Cahn.*

Zur Frage der Syphilisverhütung und der Säuglings- bzw. Ammensyphilis. Von *K. Zieler.* D. m. W. 1922. S. 413.

Kasuistische Mitteilung. Ein luetischer Säugling ohne Symptome infizierte eine Amme, von der vor Erscheinen des Primäraffektes mehrere andere gesunde Kinder weiterinfiziert wurden. Der Säugling, von dem die Infektion ausging, zeigte erst 8 Tage später eine typische Roseola. *Kochmann.*

Über Lues congenitalis. Von *Gustav Stümpke*-Hannover. M. m. W. 1922. Nr. 15.

Statistische Angaben über Mortalität der mit Lues congenitalis eingelieferten Säuglinge. In den Jahren 1911—1918 starben von 170; 90



(darunter 51 im ersten Trimennon), 1918—1921 von 43: 26 (darunter 20 in den ersten 3 Lebensmonaten, und zwar etwa $^2/_3$ an interkurrenten Erkrankungen. *Philipp Cahn.*

Zur Klinik des Abdominaltyphus bei Kindern. Von *K. Jonscher.* Pedjatrja Polska. 1. Bd. 2. H. 1921.

Verf. unterscheidet vier klinische Verlaufstypen, welche durch die Reizung des sympathischen oder parasympathischen Nervensystems charakterisiert werden. Als hervorstechende Symptome dieser Reizung kommen Bradykardie oder Tachykardie, Durchfall oder Obstipation zum Vorschein. Die schlimmste Prognose gibt diejenige Gruppe, wo Bradykardie mit Diarrhöe auftritt. Rezidive sind in 42 % der Fälle beobachtet worden. Als Ursache der Rückfälle wird eine frühere Sensibilisierung des Organismus mit Typhusbazillen oder Angehörigen der Typhus-Koligruppe z. B. Ruhr, beschuldigt. Der Verfasser macht auf den ziemlich analogen Verlauf bei den Mitgliedern ein und derselben Familie aufmerksam. — Das *Kernig*sche Phänomen im Verlauf des Typhus wird häufig beobachtet. Die Analyse dieses Phänomens im allgemeinen bringt den Verfasser zur Überzeugung, daß dieses Symptom nur zum Teil durch Reizung der Hirnhäute bedingt ist. Die Hauptsache ist die Quellung der Mm. biceps, semitendinosus und semimembranosus und dadurch bedingte Unmöglichkeit ihrer maximalen Streckung. Diese Quellung ist ein Symptom des durch refraktometrische Bestimmungen sichergestellten, vermehrten Wassergehaltes des Organismus im Fieber. Der Verfasser stellt den Organismus in den Vordergrund der Betrachtung und warnt vor Überschätzung des Genius epidemicus auf den Verlauf des Abdominaltyphus.

Brokmann-Warschau.

Sur la Quininothérapie dans le paludisme des enfants. (Über die Chinintherapie bei der Malaria des Kindes.) Von *Suzuki*-Japan. Arch. d. Méd. d. Enf. 1922. S. 1.

Verf. empfiehlt auf Grund von bakteriologischen Untersuchungen und auf Grund von Erfolgen am Krankenbett die Anwendung von Chininum hydrochloricum in Lösung von 0,5—0,25 auf 100,0 per rectum. Er glaubt, daß bei dieser Konzentration und Anwendungsweise die Malariawirkung des Medikaments am stärksten sei. *K. Mosse.*

Über Eigenharnreaktionen. Von *H. Boeminghaus* (Chir. Universitätsklinik zu Halle). M. m. W. 1922. Nr. 16.

Die Eigenharnreaktion nach *Wildbolz* ist nicht geeignet, die Diagnostik der aktiven Tuberkulose endgültig zu entscheiden, da sie in 25 % der sicher aktiv Tuberkulösen negativ, in 32 % der Nichttuberkulösen positiv ausfiel. Auffällig und nicht geklärt ist, daß von 10 nicht tuberkulösen Schwangeren 8 positive Reaktionen gaben. *Philipp Cahn.*

Ein neues Frühsymptom und prognostisches Zeichen der Tuberkulose. Die Coniunctivitis granularis lateralis. Von *L. Sauthof*-Oberstdorf. M. m. W. 1922. Nr. 13. S. 460.

Schon vor Auftreten der *Pirquet*schen Tuberkulinprobe findet man bei Tuberkuloseinfizierten in einem hohen Prozentsatze eine Hyperplasie der Lymphfollikel der Augenbindehäute besonders im unteren, äußeren Augenwinkel ohne jede erkennbare Reizung der Augen, und zwar in typischen



Fällen glasig und froschlaichartig vorspringende Schwellungen, weniger typisch in Form einer samtartigen, gröber oder feiner gekörnten Granulation. Dieser Symptomenkomplex gehört nicht dem Bilde der „exsudativen Diathese" oder des „Lymphatismus" an, sondern wird als eine der ersten spezifischen Reaktionen des Lymphapparates auf toxische Produkte des Tuberkelbazillus angesehen. Seine Anwesenheit spricht mit großer Wahrscheinlichkeit für eine im allgemeinen prognostisch günstige vorliegende Tuberkuloseinfektion, während sein Fehlen sogar günstig verlaufende Tuberkulosefälle nicht ausschließt. Über die klinische Aktivität oder Behandlungsbedürftigkeit sagt das Symptom nichts aus.

Philipp Cahn.

Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf perkutanem Wege. (I. Prinzip und Methode.) Von *E. Moro*-Heidelberg. 1922. Nr. 13. S. 457.

Das Perkutanverfahren ist die einfachste und unschädlichste Form der Tuberkulinbehandlung. In bewußtem Gegensatz zu *Petruschky*, der grundsätzlich Herdreaktionen zu erzielen und Hautreaktionen zu vermeiden strebt, sucht Autor die kräftigste Hautreaktion bei tunlichster Vermeidung der Herdreaktion, von der Erfahrungstatsache ausgehend, daß bei Integument- oder Knochenherden primäre Lungenerscheinungen häufig ausgesprochene Heilungstendenz zeigen. Zur Erzielung des Hautherdes wird die nach *Moros* Angaben von *E. Merck*-Darmstadt hergestellte therapeutische Tuberkulinsalbe „Ektebin" angewandt, welche neben humanen und bovinen Tuberkulinen abgetötete Tuberkelbazillen sowie keratolytische Substanzen enthält, die das Eindringen der Bazillen in das Stratum granulosum cutis ermöglichen, was mit dem *Petruschky*schen Liniment nicht zu erreichen ist. Die Behandlung besteht in einem etwa 1 Minute dauernden Einreiben einer kleinen Salbenmenge, die allmählich vermehrt wird, in die Brust-, Rücken- oder Bauchhaut in der Regel etwa 6 mal. Die einzelne Einreibung soll nach etwa 1—4 Wochen wiederholt werden, sobald die erwünschte, kräftige Hautreaktion abgeklungen ist. Der Turnus kann nach einiger Zeit wiederholt werden. „Therapeutisch leistet das Verfahren bestimmt nicht weniger als jede andere wirksame und von Erfolg begleitete Tuberkulintherapie." Anwendungsgebiet ist jede Form der Tuberkulose.

Philipp Cahn.

Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf perkutanem Wege. (II. Histologische Untersuchungen.) Von *K. Gottlieb*, Heidelberger Kinderklinik. M. m. W. 1922. Nr. 13. S. 459.

Untersuchungen über Methoden, abgetötete Tuberkelbazillen in die Kutis zu bringen. Ohne einen wesentlich entzündungfördernden Faktor ist das Eindringen von Bazillen in tiefere Hautschichten und ihr Abbau nicht zu erreichen. Bei Zusatz von keratolytischen Substanzen oder Läsion der Epidermis mit Quarzsand finden sich nach 24 Stunden im histologischen Präparat teils deutlich rote, teils schon nicht mehr gut tingierbare, teils nur mehr nach *Much* färbbare Bazillen in den tiefen Hautschichten.

Philipp Cahn.

Die Goldbehandlung der Tuberkulose. Von *Schellenberg*. D. m. W. 1922. S. 487.

Verf. warnt nach seinen Erfahrungen mit Krysolgan vor der Über-

schätzung dieses Mittels in der Tuberkulosebehandlung. Polemik gegen *Levy* (D. m. W. 1922. Nr. 7). *Kochmann.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Therapie der Rachitis. Von *R. Hamburger.* D. m. W. 1922. S. 454.

Verf. sieht in der Rachitis eine Stoffwechselerkrankung, hervorgerufen durch kalziprive Faktoren. Als solche sind Lichtmangel, Überernährung besonders mit Milch, Infekte (vor allem der Luftwege) anzusehen. Disponierend für die Erkrankung wirken familiäre Veranlagung und körperliche Debilität (bei Frühgeburten und Zwillingen). Prophylaktisch und therapeutisch steht als kalkstabilisierender Faktor an erster Stelle das Licht (natürliches oder künstliches Sonnenlicht); ähnlich wirkt der Lebertran; in weiterem Abstand folgen Gemüse und Obst. *Kochmann.*

Les vomissements périodiques avec acétonémie. (Periodisches Erbrechen mit Acetonämie.) Von *P. Marfan.* Arch. d. Méd. d. Enf. 1921. Nr. 2.

Zwischen periodischem Erbrechen und Acetonämie bestehen Zusammenhänge. Verf. erörtert hierauf das Bild der Acetonämie. Auch beim Gesunden finden sich β-Oxybuttersäure, Aceton- und Acetessigsäure, wenn auch in minimalen Quantitäten. Bildung dieser Körper nur in der Leber (ketogene Funktion derselben), während ihr Abbau (Ketolyse) sowohl in der Leber, wie auch in anderen Organen stattfindet. Unter pathologischen Bedingungen findet Vermehrung der Ketone im Blute (Acetonämie) statt, die dann durch Lungen und Nieren ausgeschieden werden. (Verf. lehnt den Ausdruck Acidose für diesen Zustand ab.) Acetonämie findet sich hauptsächlich bei Diabetes mellitus und bei Kohlehydratkarenz. Bei letzterer wird die Acetonämie auf Hyperaktivität der ketogenen Leberfunktion bezogen. Sie findet sich *nur* bei hierfür prädisponierten Individuen. Für den Diabetes mell. werden die *Ambard*schen Theorien (Ass. franç. d'urolog. 11. X. 19) erörtert.

Die Acetonämie, die auch bei anderen Krankheiten des Kindes vorkommt, findet sich regelmäßig beim periodischen Erbrechen. Verf. zieht dann einen Vergleich zwischen dem Erbrechen nach Chloroformnarkose, bei dem auch reichlich Aceton ausgeatmet wird, der Hyperemesis gravid., bei dem stets Aceton vermehrt ist, und dem periodischen Erbrechen.

Acetonämie und Erbrechen verhalten sich nicht wie Ursache und Wirkung, sondern sind beide Folgen einer Störung der Leberfunktion, die darin besteht, daß die Ketone im Übermaß und außerdem eine emetische Substanz gebildet wird. Zur Annahme einer eigenen emetischen Substanz ist man dadurch gezwungen, daß Aceton keine emetische Wirkung im Versuch hat.

Die Kinder mit periodischem Erbrechen gehören fast stets Familien mit arthritischen oder neuro-arthritischen Diathesen an. Der Anfall selbst kann durch die verschiedensten Ursachen ausgelöst werden. An erster Stelle steht dauernder Übergenuß von Fett.

Erörterung der Diagnose und Differentialdiagnose.

Prophylaxe: Einschränkung des Fettes in der Nahrung. Beim Säugling schränkt man die Milchmenge ein oder gibt Magermilch mit reichlich

Zucker. Außerdem wird beim Säugling und größerem Kind zu Alkaligabe geraten.

Therapie des akuten Anfalls: Häufige kleine Gaben von 20 % igem Zuckerwasser. Heiße Einläufe mit Natr. bicarb. *K. Mosse.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Étude expérimentale de l'encéphalite dite „léthargique". (Experimentelle Studie über die sog. Encephalitis lethargica.) Von *Levaditi* und *Harvier*. Ann. d. l'Inst. Pasteur. 1920. Nr. 12. S. 911—972.

Das Virus der Encephalitis lethargica ist pathogen für Kaninchen und Meerschweinchen, wenig oder nicht virulent für den Affen. Die experimentell erzeugten Erkrankungen gleichen den beim Menschen. Der Erreger ist filtrierbar, konserviert sich in Glyzerin, wird bei 56° zerstört und wird durch längeres Verweilen in 100° Karbol getötet. Er behält seine Virulenz noch 48 Stunden, nachdem die Tiere gestorben sind.

Die Krankheit kann auf das Kaninchen übertragen werden, wenn man das Virus in den Kopf, in die Augen oder in die peripheren Nerven bringt. Das Virus ist unschädlich bei Injektion unter die Haut, in die Venen, das Peritoneum, Trachea, Verdauungskanal und in die Speicheldrüse. Die gesunde Nasenschleimhaut verhindert sein Eindringen in den Organismus, während dies bei Läsion oder Entzündung der Nasenschleimhaut möglich ist. Wahrscheinlich geht die Infektion dann auf dem Nerv. olfactorius weiter zum Gehirn.

Der Erreger lebt im Gehirn und dessen Wänden, ohne in Blut und Liquor oder andere Organe überzugehen. Spontanheilung kommt bei der experimentellen Krankheit nicht vor. *K. Mosse.*

Étude expérimentale de l'encéphalite dite „léthargique" (s. o.). Von *Levaditi*, *Harvier* und *Nicolau*. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1922. Nr. 2.

Das Ultravirus der Encephalitis, der Tollwut, der Poliomyelitis und der Vakzine zeigen gemeinsame Eigenschaften.

1. Sie filtrieren sämtlich, sind trocken und in Glyzerin haltbar, werden bei gleicher Temperatur zerstört und wachsen nur auf Gewebe, nicht aber auf Nährböden.

2. Sie zeigen keine Affinität zu den vom Mesoderm stammenden Geweben.

3. Sie zeigen elektive Affinität zu den vom Ektoderm stammenden Geweben (Cornea, Haut, Nervensystem und ihre Anhangsorgane).

Sie sind trotzdem spezifisch voneinander unterschieden. Und zwar konnte festgestellt werden, daß jeder von diesen Erregern um so mehr Affinität zum Nervengewebe hat, je weniger Affinität er zur Haut hat und umgekehrt. *K. Mosse.*

1. Neue Symptome der Reizung und der Entzündung der Hirnhäute bei Kindern. 2. Über Hirnhautsymptome bei Kindern. Von *K. Jonscher*. Pedjatrja Polska. II. Bd. 1. H. 1922.

Beide Arbeiten basieren zum Teil auf Notizen, die vom verstorbenen Prof. *Joseph Brudzinski* gemacht worden sind, zum Teil auf eigenen Be-



obachtungen. Es werden die von *Brudzinski* beobachteten, bei Hirnhautentzündungen zur Beobachtung kommenden Symptome niedergelegt:

1. Anderseitiger Reflex auf den unteren und oberen Extremitäten (bei Druck auf den Oberarm bzw. den Oberschenkel wird die Extremität der anderen Seite gebeugt).
2. Anderseitiger Reflex bei Beugung der oberen Extremität.
3. Schmerzsymptome.
4. Nasenflügelreflex beim Beklopfen des Ossis jugularis.
5. Schädelsymptome — perkutorische und auskultatorische Phänomene.

Nach dem Verfasser sind die zwei ersten Symptome samt den von *Brudzinski* publizierten Nackenphänomen durch die vergrößerte Schmerzempfindung des erkrankten Individuums bedingt. Die Stärke dieser Schmerzempfindung verläuft parallel dem refraktometrischen Index, d. h. der vergrößerten Wasserbindung durch die Gewebe (Erniedrigung des refraktometrischen Index) entspricht Steigerung der Schmerzempfindung und Auftreten der beschriebenen Symptome. Die Genese dieser sowie des *Kernig*schen Symptoms hat ihren Kern im veränderten Zustand der Körperkolloide. *Brokmmnn*-**Warschau.**

IX.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Die pharmakologische Bewertung der Chinin-Digitaliskombination bei Herzkrankheiten. Von *E. Starkenstein.* D. m. W. 1922. S. 414 u. 448.

Ausgehend von Versuchen an überlebenden Organen und die zum Teil auseinandergehenden Meinungen der Kliniker kritisch einordnend, kommt Verf. zu dem Schluß, daß die Kombination von Chinin mit Digitalis indiziert ist: 1. bei langdauernder Digitalismedikation zur Vermeidung der Kumulation, 2. um eine koronargefäßverengernde oder übermäßig systolische Wirkung der Digitalis zu kompensieren, 3. bei der durch Vorhofflimmern bedingten Arythmia perpetua; kontraindiziert dort, wo eine rasch-systolische Wirkung notwendig; hier ist Digitalis allein am Platze. Tritt die Arythmia perpetua ohne Kompensationsstörung auf, ist Chinin allein der Kombination mit Digitalis vorzuziehen. Die Indikationen ergeben sich aus dem in vieler Hinsicht antagonistischen Verhalten der beiden Pharmaka. *Kochmann.*

La tuberculose du cœur chez les enfants. (Herztuberkulose beim Kind.) Von *K. Daszkiewitz.* Arch. d. Méd. d. Enf. 1922. S. 150.

Kasuistik. *K. Mosse.*

XI.

XII. Verdauungsorgane.

Über den Infektionsweg bei Ascaris. Von *F. Fülleborn.* Klin. Woch. 1922. S. 984.

Nicht die frisch entleerten, sondern nur die einige Wochen außerhalb des Körpers gereiften Eier von Ascaris lumbricoides sind infektionstüchtig. Aber auch die aus diesen nach dem Verschlucken auskriechenden Larven



können sich noch nicht im Magen-Darmkanal festsetzen, sondern bedürfen zu ihrer Weiterentwicklung der Passage sauerstoffreicherer Gewebe. Sie bohren sich in die Gefäße der Magen-Darmwand ein, gelangen mit dem Blutstrom zur Leber, zum Herzen und zur Lunge. Dort bohren sie sich aus den Kapillaren in die Lungenalveolen durch und erreichen schließlich auf dem Wege durch die Trachea wieder den Darm. Andere passieren jedoch auch die Lungenkapillaren, gelangen ins linke Herz und den großen Kreislauf und können z. B. in Gehirn und Niere beim Ausbohren aus den Kapillaren kleine Blutungen veranlassen, die aber beim Menschen sicher ohne pathologische Bedeutung sind. Dagegen sind auch beim Menschen Bronchitiden durch aus den Lungenalveolen aufsteigende Larven beschrieben. Alle diese Tatsachen sind durch überzeugende Tierversuche belegt. *Karl Benjamin.*

Über Spulwürmerabszesse in der Leber. Von *E. Makai.* Aus d. chirurg. Abt. des staatl. Kinderasyls Budapest. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 169/5—6. S. 297.

Schwerste Helminthiasis bei einem 7 jährigen Mädchen mit Ileus verminosus; letzterer wurde durch eine Santoninkur und Senna-Einläufe behoben. Jedoch mußte späterhin, wegen der Spulwürmerabszesse in der Leber operativ vorgegangen werden. (Exstirpation eines Leberstückes, in dem 5 lebende Askariden saßen, und Punktion der Abszesse.) — Aus dem histologischen Befund der Abszeßhöhle schließt Verf. — im Gegensatz zu der üblichen Auffassung, nach der die vollentwickelten Würmer durch die größeren Gallenwege in die Leber einwandern —, daß die Askariden in Eier- bzw. Embryoform durch die Blut- bzw. Lymphgefäße in die Leber gelangt sind. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Die chirurg. Komplikationen der Askariden-Helminthiasis. Von *R. Girgensohn,* Städt. Kinderhospital, Riga. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 169. L. 5—6. S. 309.

Verf. glaubt, daß der Ileus verminosus im Kindesalter häufig mit akuter Appendizitis und Invagination verwechselt wird und dadurch öfters eine chirurg. Therapie grund- und zwecklos eingeschlagen wird. — Bei dem Ileus verminosus finden sich häufig folgende charakteristische Symptome:

1. Allmähliche Exazerbation der Erkrankung.
2. Askariden-Eier in den Fäzes.
3. Quer über das Abdomen verlaufende geblähte Darmschlingen in 2—3 Etagen.
4. Bei der Palpation scheinen die Schlingen einen breiigen, nicht luftförmigen oder flüssigen Inhalt zu haben. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Duodenalulkus in der Kindheit. Von *Paterson.* The Lancet. 14. Jan. 1922.

Verf. bespricht das seltene Vorkommen dieser Krankheit in Großbritannien im Gegensatz zum Festlande und Amerika.

Die Diagnose ist meist erst nach dem Tode zu stellen, als Begleitsymptom z. B. bei Melaena und Ernährungsstörungen. Bei älteren Kindern ist Tuberkulose die häufigste Ursache.

Bei blutigen Stühlen kachektischer Kinder sei nach Ausschluß von Intussusception und Darmpolypen jedenfalls an Ulcus duodeni zu denken.



Es folgt die Beschreibung eines in vivo diagnostizierten Falles, geheilt nach Pyloroplastik und Gastroenterostomie. *Robert Cahn.*

XIII. Respirationsorgane.

Ätiologie und Prognose der serösen Pleuritis beim Kinde. Von *W. Neuland.* Klin. Woch. 1922. S. 470.

Von 45 Kindern mit seröser Pleuritis unbekannter Ätiologie reagierten 35 auf kutane Tuberkulinprobe positiv. Nach 1—10 Jahren kamen zur Nachuntersuchung von denen mit positivem Pirquet 24, von denen mit negativem Pirquet 5. Von den 24 Infizierten waren 18 gesund geblieben, 2 an verdächtigen Lungenprozessen, 3 an sicherer Lungentuberkulose, 1 an Wirbelkaries erkrankt. Die 5 Kinder mit negativem Pirquet waren tuberkulosefrei geblieben. *Karl Benjamin.*

Fremdkörper in den oberen Luftwegen, eine diphtherische Larynxstenose vortäuschend. Von *Theodor Brandes.* Klin. Woch. 1922. S. 629.

Mitteilung einiger Fälle mit der Fehldiagnose Kehlkopfdiphtherie, die durch Sektion als Fremdkörperaspirationen aufgeklärt wurden.

Karl Benjamin.

Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie. Von *Richard Lederer.* Erg. d. inn. Med. u. Khk. 19. Bd. 1921. S. 564.

I. Chronische Bronchitis.

Ätiologie: Häufig „angeborene“ Bronchiektasen; diese sind nur zum geringeren Teil wirklich angeborene Bildungsanomalien, häufiger sekundäre Veränderungen infolge von Atelektasen bei Fruchtwasseraspiration oder mangelhafter Lungenentfaltung lebensschwach Geborener. — Von bakteriellen Infekten sind Masern und Keuchhusten, ferner Infektionen während der Geburt bemerkenswert. Besonders scheint auch die Infektion mit dem *Pfeiffer*schen Influenzabazillus einen chronischen Verlauf zu begünstigen. — Unter den konstitutionellen Faktoren disponiert in erster Linie die Rachitis zu chronischen Bronchitiden, auch in Form der „chronisch stertorösen Tracheobronchitis der Rachitiker“ (*Finkelstein*), ferner die exsudative Diathese und wohl auch in manchen Fällen eine angeborene Organminderwertigkeit der Lunge. — Die Bedeutung von Kälteschäden ist durch den Tierversuch erwiesen.

Von *klinischen Formen* lassen sich unterscheiden

1. angeborene Bronchitiden
   a) durch fötale Atelektase,
   b) durch Aspiration ante oder intra partum;
2. im frühen Säuglingsalter erworbene } persistierende und
3. später erworbene } rezidivierende Form.

1.—3. mit und ohne Bronchiektasie.

II. Bronchialasthma und asthmatische Bronchitis.

Theorie des Asthmas: Reflexneurose, bestehend in einer Bronchialstenose mit Bronchospasmus, fluxionärer Schleimhauthyperämie und Katarrh, bei Kindern vorwiegend als Teilerscheinung der exsudativen Diathese.

Häufigkeit des Vorkommens: Typisches Asthma mit Anfällen und freien



Intervallen ist im frühen Kindesalter selten, wesentlich häufiger findet sich die Asthmabronchitis.

Klinik: Bei gegebener Disposition (exsudative Diathese und neuropathische Konstitution) kann jeder Katarrh der Bronchien unter dem Bild der Asthmabronchitis auftreten, die mit dem reinen Bronchialasthma das zähe Sputum, die trockenen exspiratorischen Rhonchi und die Lungenblähung gemeinsam hat. Auch der eosinophile Katarrh und die chronische idiopathische Form der plastischen (pseudomembranösen(Bronchitis zeigen enge Beziehungen zum Asthma und zur Asthmabronchitis.

III. Bronchotetanie.

Vorkommen bei Kindern viel häufiger als Asthma, etwa in 10 % aller Spasmophiliefälle. Zum *klinischen Bild* gehören starke Dyspnöe mit erschwertem und verlängertem Exspirium, bei der physikalischen Lungenuntersuchung mehr oder weniger flüchtige Dämpfungen mit Bronchialatmen und klingenden Rasselgeräuschen neben Blähung anderer Lungenteile, meist Fieber.

Verlauf und Prognose. Die chronisch persiistierende Form führt oft zur Heilung, besonders bei Rachitikern verliert sie sich mit dem Grundübel. Die rezidivierende Form verhält sich ungünstiger. Ernstere Komplikationen sind, abgesehen von der Bronchiektasie, Schwellung der Hilusdrüsen, chronisch-indurative Pneumonien mit bindegewebiger Verödung und bronchiektatischen Kavernen, schartenbildende Pleuritiden. Alle Formen können ausheilen, am günstigsten sind prognostisch die angeborenen Veränderungen zu beurteilen — Menschen mit angeborenen Atelektasen haben ein hohes Alter erreicht —, am wenigsten günstig die bald nach der Geburt erworbenen Bronchitiden.

Die *pathologische Anatomie* der chronischen Bronchitis zeigt regressive neben hypertrophischen Veränderungen in allen Schichten der Schleimhaut. Atelektatische Bronchiektasien bieten oft das Bild der Waben- oder Zystenlunge, das Gewebe um die Hohlräume ist „albinistisch", derb, luftleer und pigmentlos. Manchmal hat der Prozeß als „zystisches fötales Bronchialadenom" tumorartiges Gepräge. Erworbene Bronchiektasie ist demgegenüber durch die zylindrisch erweiterten Bronchiallumina gekennzeichnet.

Bei der *Diagnose* kommt es hauptsächlich auf die Unterscheidung gegenüber Tuberkulose an.

Prophylaxe und Therapie. Beachtung der Atelektasen Neugeborener, Schutz solcher Kinder vor Infekten. Später vor allem Flüssigkeitseinschränkung! Unter Umständen chirurgische Eingriffe (Pleurolyse, Thorakoplastik, künstlicher Pneumothorax).

Dazu kommen die verschiedenen Zeichen latenter oder manifester Spasmophilie, doch kann die Bronchotetanie selbst auch als einziges spasmophiles Symptom auftreten. Das Röntgenbild der Lungen zeigt im Gegensatz zur Pneumonie unscharf begrenzte Verschleierung einzelner Teile.

Verlauf und Prognose hängen vom Erfolg der antispasmodischen Therapie ab, doch endet auch heute noch ein beträchtlicher Teil der Fälle tödlich.

Pathologisch-anatomisch finden sich herdförmige Atelektasen ohne Entzündungserscheinungen in emphysematösem Lungengewebe eingelagert.



Die *diagnostische* Unterscheidung gegenüber pneumonischer Infiltration kann sich, vom Nachweis manifester Spasmophilie abgesehen, auf das Röntgenbild, wenigstens in voll entwickelten Fällen, nur mit Vorsicht auf das Pneumogramm stützen.

Ätiologie und Pathogenese. Ursache der Atelektasen ist ein tonischer Krampf der Bronchialmuskulatur. (Das Emphysem hält Verf. stillschweigend für ein vikariierendes, die Möglichkeit seiner Entstehung ebenfalls durch Bronchospasmen scheint demnach nicht zu bestehen.)

Die *Therapie* ist die übliche antispasmodische, bei akuter Gefahr vor allem Magnesiumsulfat-Injektion.

IV. Übergänge und Gemeinsamkeiten.

Vielleicht können Asthma (*Curschmann*) und asthmatische Bronchitis (*Rietschel*) sich auch gelegentlich auf spasmophiler Basis entwickeln. — Eingehende Besprechung der Pathogenese der Atelektasen. Das Emphysem kann bei allen drei beschriebenen Krankheitsbildern ein vikariierendes oder ein „chronisch-substantielles" sein. *Karl Benjamin.*

XV. Haut und Drüsen.

Untersuchungen über spezifische (v. Pirquet) und unspezifische Hautreaktionen nach von Groer-Hecht. Von *August Müller.* Klin. Woch. 1922. S. 1043.

Die Reaktionen bei unspezifischer Kutanprüfung (Kapillarkonstriktion auf Adrenalin, Dilatation und Exsudation auf Morphin) entsprechen gewöhnlich der Stärke der Pirquetschen Probe. Ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen dem Ausfall dieser pharmako-dynamischen Proben und bestimmten Konstitutions- oder Krankheitsformen konnte bisher nicht erwiesen werden. *Karle Benjamin.*



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

I. Mitteilung.

Chemische Leistungen der Colibakterien.

Von

Privatdozent Dr. ER. SCHIFF und Dr. R. KOCHMANN.

In den letzten Jahren ist die bakteriologische Richtung bei der Erforschung der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen wieder zu Ehren gekommen. Ausgangspunkt zu diesen Untersuchungen ist die von *Moro* festgestellte endogene Infektion des Dünndarms bei den akut alimentären Störungen gewesen. Die Beobachtung, daß bei diesen Erkrankungen der sonst keimarme Dünndarm von einer reichen Bakterienflora besiedelt ist (*Moro, Sittler*), wurde vielfach bestätigt und hat insbesondere *Bessau* und seine Mitarbeiter zu wichtigen Feststellungen veranlaßt. Diese Befunde, wie auch die bekannte Abhängigkeit der Darmflora von der Art der Ernährung, haben unsere Anschauungen über die Pathogenese der Ernährungsstörungen in manchen Beziehungen geändert.

Seit *Czerny* wird die auslösende Ursache der akuten Durchfälle beim Säugling in einer abnormen Säurebildung im Darm gesehen. Es handelt sich hierbei um niedrige Fettsäuren, die nach den Versuchen von *A. Bokai* den Darm reizen. Insbesondere ist die Essigsäure durch eine starke peristaltikerregende Wirkung ausgezeichnet (*Bahrdt* und *Bamberg*). Man suchte das Substrat dieser Säurebildung und machte hierfür hauptsächlich die bakterielle Vergärung des Zuckers verantwortlich. Das ist eine gesicherte und so bekannte Tatsache, daß wir uns damit nicht weiter aufzuhalten brauchen. Als an eine weitere Quelle der Säurebildung im Darme wurde auch an das Fett gedacht. Wie sehr dies auch naheliegend war, so ist über den bakteriellen Fettabbau im Darme vorläufig nichts Sicheres zu sagen. Ob die Colibazillen Neutralfett zu spalten vermögen oder höhere Fettsäuren zu niedrigeren abbauen können, ist noch eine offene



Frage. Untersuchungen hierüber liegen kaum vor. Wir werden auf diese Verhältnisse später noch zurückkommen.

Man hat früher für die akuten Ernährungsstörungen eine pathologische Gärung verantwortlich gemacht. Heute erblicken wir das pathogenetische Moment nicht in einer abnormen Gärung, sondern darin, daß der sonst physiologische Gärungsvorgang an einem abnormen Orte verläuft (*Bessau*). Wenn wir nun in Betracht ziehen, daß bei der endogenen Infektion des Dünndarms meist Kolibazillen angetroffen werden, und ferner, daß diese zu den Essigsäurebildnern gehören, so ist es naheliegend, diesen Bazillen in der Pathogenese der akuten Ernährungsstörungen eine ganz besondere Aufmerksamkeit zu schenken. Tatsächlich bewegt sich die Forschung seit mehreren Jahren in dieser Richtung.

Schon *Czerny-Keller* haben darauf aufmerksam gemacht, daß eine starke Darmfäulnis für den Säugling ein gefährlicher Vorgang sein kann. Sie berufen sich auf *Baginsky*, der die „Cholera infantum“ als die Folge eines intensiven Fäulnisprozesses im Darme auffaßte, ferner auf die bakteriologischen Befunde von *Booker*, die ergaben, daß bei einer großen Anzahl von akuten Ernährungsstörungen beim Säugling vorwiegend Proteus, also Fäulnisbakterien, im Darminhalt anzutreffen sind. Auch *Metschnikoff* schreibt der Darmfäulnis eine große Bedeutung bei der Entstehung akut alimentärer Störungen beim Säugling zu. Durch die klinische Beobachtung sind *Czerny-Keller* zu der Überzeugung gekommen, daß „bei einem großen Teil akuter Ernährungsstörungen (Toxikosen) intensive Fäulnisprozesse im Darm vorherrschen müssen, was sich auch durch die alkalische Reaktion und durch den intensiven Geruch der Fäzes verrät“. Einen weiteren Schritt auf diesem Wege hat dann *Moro* getan. Er betrachtet die Toxikose als eine Peptonvergiftung und erblickt den pyretogenen bzw. toxogenen Faktor im Milcheiweiß und in seinen Abbauprodukten. Er denkt hauptsächlich an eine Aminvergiftung, weil diese Körper durch Bakterientätigkeit entstehen können und zum Teil bekanntlich außerordentlich heftige Gifte sind. Diesen Aminen schreibt *Moro* beim Zustandekommen des toxischen Symptomenkomplexes eine ganz besondere Bedeutung zu. Er meint, daß die Exsikkose und Azidose die sinnfällige Mitbeteiligung des autonomen Nervensystems an diesem Krankheitsbilde nicht erklären können.

Bis vor kurzem wurde in der Pädiatrie bei den bakteriologi-



schen Untersuchungen hauptsächlich in morphologischer Richtung geforscht. Erst in der letzten Zeit sind einige Arbeiten gekommen, die auch die biologische Seite des Problems berücksichtigen. Wir möchten nur auf die Arbeiten von *Blühdorn*, *Scheer*, *Adam*, *Langer*, *Leichtentritt* und *Wolf* hinweisen. Da die endogene Infektion (Invasion) des Dünndarms bei den ac. alimentären Störungen als eine Tatsache betrachtet werden kann, so müssen wir jetzt unseren Arbeitsplan erweitern. Wir dürfen uns nicht mehr damit begnügen, daß in einem Falle im Magen oder im Dünndarm eine bestimmte Bakterienart angetroffen wurde, sondern müssen uns die Frage vorlegen: Was hat dieser Befund zu bedeuten, was können denn diese Bakterien. Es sind also mit anderen Worten die chemischen Leistungen der Darmbakterien unter den verschiedensten Bedingungen zu erforschen. Wir legen auf diese Verhältnisse aus dem Grunde einen ganz besonderen Wert, weil es unseres Erachtens viel wahrscheinlicher ist, daß die Darmbakterien durch ihre Stoffwechselprodukte als durch Endotoxinwirkung beim Säugling krankhafte Prozesse auslösen. Ausgehen müssen solche Untersuchungen aus der Fragestellung, welche Beziehungen zwischen den Darmbakterien und den verschiedenen Nahrungsstoffen bestehen. Wie verhalten sie sich Eiweiß, Fett und Kohlehydraten gegenüber? Welche Produkte entstehen aus diesen beim bakteriellen Abbau? Ist es möglich, hierbei Stoffe nachzuweisen, die toxisch wirken und so vielleicht in der Pathogenese der Ernährungsstörungen eine Rolle spielen? Auch ist der Einfluß der Reaktion auf die chemischen Leistungen der Darmbaketrien zu berücksichtigen. Die Bearbeitung der hier angeschnittenen Fragen ist schon aus dem Grunde von Bedeutung, weil wir heute auch in der Pathogenese der rein alimentären Störung die Berücksichtigung der Darmflora nicht umgehen können. Aus diesen Überlegungen heraus haben wir unsere Untersuchungen begonnen.

Zu allen diesen Versuchen sind zwei Colistämme verwandt worden, die aus Säuglingsstühlen gezüchtet wurden und alle paar Tage überimpft worden sind. Sie vergärten Trauben- und Milchzucker und röteten Lakmusmolke. Zur Beimpfung der Nährböden verwandten wir stets 24 stündige Kulturen.

Wird Fett durch Coli gespalten?

In je 100 ccm Bouillon, die noch 1 % Witte-Pepton enthielt, wurde mittels etwas Alkali 1 g Butter emulgiert. Die Nähr-



böden wurden dann mit einer gärkräftigen Schrägagarkultur Coli beimpft und eine Woche lang im Thermostaten stehengelassen. Die Reaktion des Nährbodens vor der Bebrütung war neutral. Nach einer Woche, beim Abbruch der Versuche, waren die Kolben stark durchwachsen, es zeigte sich ein starker Bodensatz, ferner auch eine üppige Oberflächenentwicklung der Bakterien. Ganz besonders ist es auffallend gewesen, wieviel stärker in den fetthaltigen Nährböden die Bakterien sich vermehrt haben als in den fettfreien Kontrollen. Da eine Aufhellung des Nährbodens nach der Bebrütung nicht auftrat, sondern nach wie vor den Charakter einer Emulsion aufwies, so konnte bereits aus diesem Verhalten eine nennenswerte Fettspaltung ausgeschlossen werden. Tatsächlich ist es uns nicht gelungen, im anorganischen Nährboden weder bei aerober noch bei anaerober Züchtung auf titrimetischem Wege eine Spaltung des Fettes durch Kolibazillen nachzuweisen.

Ein auffallendes Ergebnis zeigte die Untersuchung des Bouillongärgutes. Der Kolbeninhalt hatte einen intensiven, unangenehmen, an Fäulnisbasen erinnernden Geruch und zeigte eine stark alkalische Reaktion. Um uns über die Natur dieses basischen Stoffes zu orientieren, haben wir das Gärgut der Dampfdestillation unterworfen, und zwar zunächst ohne Alkalisierung. Hierbei ergab sich, daß wir es mit einer flüchtigen Base zu tun hatten, die sich aus dem Gärgut mit der Destillation vollständig entfernen ließ, stark alkalisch reagierte und im Destillat denselben Geruch zeigte wie im Gärgut selbst. Die Neßler-Reaktion fiel positiv aus, aber nicht mit dem für das Ammoniak charakteristischen Farbenton, sondern mit einer rein orangenen Farbe. Indol und Phenol konnten im Destillat nicht nachgewiesen werden. Alle diese Versuche wurden vielfach wiederholt und führten stets zu demselben Ergebnis.

Wir haben nun die

Wirkung der Colibazillen auf die Salze höherer Fettsäuren

mit der Fragestellung geprüft, ob aus diesen durch die Bakterientätigkeit niedrige flüchtige Fettsäuren entstehen.

Auch dieser Versuch verlief im anorganischen Nährboden ergebnislos. In Bouillon, die 2 % Pepton enthielt, und der 0,5 % Natriumstearat zugesetzt wurden, zeigten sich nach einer 14 Tage langen Bebrütung dieselben Verhältnisse wie im Fettnährboden. Die Reaktion des Nährbodens vor der Beimpfung war P_H 6,9. Nach der Bebrütung trat auch in diesen Kolben



eine starke Alkalisierung auf. P_H 8,5. Auch in diesen Versuchen ist ein auffallend starkes Bakterienwachstum aufgefallen. Der Nährboden roch genau so wie die mit Fett versetzte Bouillon. Auch hier handelte es sich um die Bildung einer flüchtigen, mit Wasserdampf vollständig abdestillierbaren Base, die eine starke orangenfarbene Neßlersche Reaktion gab. Mit dem François-Reagens erhielten wir nur eine ganz geringe Fällung. In dieser Versuchsreihe konnte auch mit Paradimethylaminobenzaldehyd Indol nachgewiesen werden. 600 ccm Bouillon lieferten ein Destillat, das bei der Titration 70 ccm n/10 H_2SO_4 verbrauchte. Ähnliche Verhältnisse haben wir auch beobachten können, wenn der Bouillon Natriumoleinat bzw. Monobutyrin zugesetzt wurde. Nach einer 7tägigen Bebrütung reagierte der Natriumoleinatnährboden stark, der mit Monobutyrin versetzte schwach alklisch. Auch hier haben sich flüchtige Basen gebildet; eine Spaltung des Monobutyrins und des Oleinats konnte nicht nachgewiesen werden.

Auf die Bedeutung der Neßler- und François-Reaktion wollen wir erst später eingehen. Schließlich mußte in diesem Zusammenhange noch das

Verhalten der Colibakterien gegenüber dem Glyzerin

untersucht werden. Hängen ja doch die Fettsäuren im Fettmolekül an dem Glyzerin.

100 ccm 1 % Pepton enthaltende Bouillon wurden mit 2 % Glyzerin versetzt und 7 Tage hindurch im Brutschrank bei 37° C stehengelassen. Das vorher neutrale Gärgut reagierte beim Abbruch des Versuches stark sauer. Die Bouillon roch nach niedrigen Fettsäuren und konnte von diesen mit der Wasserdampfdestillation befreit werden.

Das Destillat verbrauchte bei der Titration 6 ccm n/10 NaOH

In 2 weiteren Versuchen haben wir je 200 ccm Peptonbouillon, die ebenfalls 2 % Glyzerin enthielten, mit Coli beimpft und 2 Wochen lang im Thermostaten stehengelassen. Beide Kolben waren mit einer titrierten $Ba(OH)_2$-Vorlage verbunden, um die bei der Gärung sich bildende CO_2 abzufangen. Auch in diesen Versuchen trat nach der Bebrütung eine stark saure Reaktion des Gärgutes auf. P_H vor der Beimpfung 7, beim Abbruch des Versuches 4,4. Das Destillat zeigte genau dieselben Eigenschaften wie im ersten Versuche. Auffallend war, daß trotz der starken Gasentwicklung, die bereits am zweiten Tage beobachtet werden konnte, nur wenig CO_2 gebildet wurde. Es entstand nur



ein ganz geringer $BaCO_3$-Niederschlag. Versuche im Gärungsröhrchen ergaben ferner, daß nur ca. $^1/_3$ der Gärungsgase durch Lauge absorbierbar war, d. h. aus Kohlensäure bestand.

Wir haben es also auch hier mit einem Reduktionsvorgang zu tun. Die bakterielle Vergärung des Glyzerins ist vorwiegend eine Wasserstoffgärung. Daß Glyzerin durch gewisse Bakterien vergoren wird, ist keine neue Tatsache. Bereits der enge chemische Zusammenhang, der zwischen dem Glyzerin und den Zuckern besteht, hat eine ganze Anzahl von Forschern zu solchen Untersuchungen veranlaßt. Unsere Beobachtungen bestätigen ihre Befunde.

Wir haben ferner noch Versuche angestellt, um zu sehen, mit welcher Leichtigkeit das Glyzerin von den Colibakterien angegriffen wird. Zum Vergleich nahmen wir eine Traubenzuckerbouillon von der gleichen Konzentration.

	Beginn der Gärung nach	Gebildete Gasmenge nach 24 Stunden
Zuckerbouillon . .	$3^1/_2$ Sekunden	7,5 ccm
Glyzerinbouillon .	—	4,5 ccm

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß Traubenzucker von den Colibazillen leichter vergoren wird als das Glyzerin. Daß nach 24 Stunden aus dem Glyzerin nur die Hälfte Gasmenge sich gebildet hat wie aus dem Traubenzucker, das hängt natürlich mit der Molekülgröße des Glyzerins zusammen.

Wir sind bei diesen Untersuchungen von der Frage ausgegangen, ob Colibazillen einen Abbau von Fett oder höherer Fettsäuren bewirken können. Eine bejahende Angabe finden wir nur bei *Escherich*, der den Colibazillen eine gewisse fettspaltende Fähigkeit zuschreibt. *Escherich* hatte den Fettgehalt einer Milch vor und nach der Beimpfung mit Colibazillen bestimmt. Er verwandte hierzu die Ätherextraktion. Die Differenz, die zwischen beiden Extraktionswerten bestand, bezog er auf den Fettverlust und machte hierfür den bakteriellen Fettabbau verantwortlich. Wir können diese Methodik nicht als geeignet zur Beantwortung einer solchen Fragestellung ansehen. Durch die Vergärung des Zuckers in der Milch ändert sich die Reaktion, auch finden andere Umsetzungen statt. Daß schon geringe Änderungen im Millieu die Extrahierbarkeit, d. h. die Löslichkeit eines Fettes einem bestimmten Lösungsmittel gegenüber wesentlich verändern können, ist bekannt. Wir glauben,



daß in dem Versuch *Escherichs* solche Momente für den Ausfall der Analysenwerte bestimmend gewesen sind. Wir selbst haben bisher eine Spaltung des Fettes durch Colibazillen nicht nachweisen können. Außer den bereits erwähnten Beobachtungen möchten wir nur noch folgende hinzufügen. Wir werden bei der Schilderung unserer weiteren Versuche oft darauf hinweisen, daß die Gegenwart eines vergärbaren Körpers die bakterielle Eiweißspaltung verzögert. Werden nun Glyzerinester abgebaut, so erfolgt der Abbau auf folgendem Wege:

$$\begin{array}{lcl} CH_2\text{—}R & & CH_2OH \\ | & & | \\ CH\text{—}R + 3\,H_2O & \longrightarrow & CHOH + 3\,R \\ | & & | \\ CH_2\text{—}R & & CH_2OH \end{array}$$

Das heißt es wird zunächst das Glyzerin abgespalten. Ist aber in einem Eiweißnährboden Glyzerin vorhanden, so wird dieses sofort angegriffen. Hierbei entstehen Säuren, die dann den Eiweißabbau verzögern. In zahlreichen Versuchen haben wir uns davon überzeugen können, daß dies nicht der Fall ist. Sowohl Fett wie auch die Gegenwart von Salzen höherer Fettsäuren in der Nährflüssigkeit verhindern nicht den Eiweißabbau. Ja, wir werden noch sehen, daß ihre Gegenwart unter Umständen die Eiweiß- bzw. Peptonspaltung sogar begünstigt. Auch dies spricht dagegen, daß Fett und höhere Fettsäuren durch die Colibazillen zerlegt werden können. Einen solchen Nachweis konnten wir auch beim Monobutyrin nicht erbringen. Selbst bei Anstellung der Versuche mit Natriumoleinat, das infolge seiner Doppelbindung Spaltungen ganz besonders zugänglich ist, konnten wir den Abbau nicht nachweisen.

Des weiteren haben wir Versuche angestellt mit der Fragestellung, ob

die Zuckergärung durch Fett bzw. fettsaure Salze beschleunigt wird.

Diese Untersuchungen wurden in einem anorganischen Nährboden ausgeführt. Seine Zusammensetzung war folgende:

K_2HPO_4	1,88 g
$CaCl_2$	0,188 g
$MgSO_4$	0,275 g
$CaCo_3$	0,1 g
ad 1000 H_2O	

Die Azidität dieses Nährbodens betrug P_H 6,8.



Nachdem wir uns von der Brauchbarkeit dieses Nährbodens überzeugt haben, sind folgende Versuche angestellt worden:

	ccm Gas nach			
	5 Std.	6 Std.	9 Std.	24 Std.
Anorgan. Nährboden + 0,6 % Pepton + 3 % Butter	0,5	1,5	2,0	4,0
Dasselbe ohne Butterzusatz	0,5	1,5	2,0	4,0

Das gebildete Gas bestand auch hier nur zu ⅓ aus CO_2.

Aus diesen Versuchen, die mehrfach wiederholt wurden, geht hervor, daß die Anwesenheit von Fett die Zuckervergärung nicht fördert. Dieselben Beobachtungen haben wir auch mit den Salzen höherer Fettsäuren (Stearin- und Oleinsäuren) gemacht.

Das Auftreten von flüchtigen Basen in zuckerfreien Nährböden, die mit Colibazillen beimpft waren, lenkte unsere Aufmerksamkeit auf das Eiweiß hin. Wir haben uns zunächst die Frage vorgelegt, ob nur das Pepton oder auch das Eiweiß selbst durch die Colibazillen gespalten werden kann. Wir haben diese Versuche unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt. Wir prüften den Einfluß von Fett, Fettsäuren, Glyzerin und Traubenzucker auf die Spaltung der Proteine bzw. des Peptons durch Coli. Auch sind bei diesen Untersuchungen die quantitativen Verhältnisse berücksichtigt worden. Bevor wir unsere Befunde mitteilen, sei folgendes erwähnt. Wir sprachen bereits von der Neßler-Reaktion im Destillat und sagten, daß der Niederschlag nicht jenem entsprach, den wir bei Anwesenheit von Ammoniak zu sehen pflegen. Hierüber ist nun folgendes zu sagen. Wässerige Lösungen von Alkylaminen geben mit dem Neßlerschen Reagens (alkalische Lösung von Merkurikaliumjodoid $[HgJ_4]K_2$) charakteristische Niederschläge, die die Erkennung der einzelnen Amine ermöglichen. Größere Mengen von Ammoniak erzeugen einen braunen Niederschlag, geringe Spuren nur eine Gelbfärbung. Mit Methylamin entsteht eine in H_2O unlösliche gelbe oder orangenfarbene Fällung. Dimethylamin erzeugt einen rotbraunen Niederschlag, Trimethylamin einen weißen. Ein weißer Niederschlag entsteht auch mit Äthylamin, Propylamin hingegen verursacht einen schokoladefarbenen. Die Françoissche Reaktion dient zum Nachweis von Ammoniak neben Methylamin. Das Reagens besteht aus 22,7 g Quecksilberjodid, 33 g Kaliumjodid und 35 g Natronlauge ad



1000 Wasser. Diese Lösung fällt in der Kälte weder das Amin noch Ammoniak, beim Erhitzen dagegen Ammoniak ohne Methylamin.

Zum Nachweis von Indol im Destillat haben wir die Ehrlichsche Reaktion verwendet.

Die Menge der gebildeten Basen haben wir durch Titration des Destillates mit $^{n}/_{10}$ H_2SO_4 bestimmt.

Bereits die Beobachtung, daß in eiweiß-peptonhaltigen Nährböden unangenehm riechende, flüchtige Körper von stark basischem Charakter entstehen, wies mit der größten Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß es sich hier um die Bildung von niedrigeren Aminen handeln mußte. Durch den Ausfall der Neßlerschen und Françoisschen Reaktion ist diese Vermutung noch mehr gestützt worden. Daß es sich tatsächlich um die Bildung von Aminen gehandelt hat, bewies dann die chemische Identifizierung dieser Körper im Destillat des Gärgutes. Wir werden hierauf noch zu sprechen kommen.

Bildung von Aminen in Bouillon mit und ohne Peptonzusatz.

Folgende Versuche wurden angestellt:

1. 100 ccm Bouillon mit 2% Pepton
2. 100 ccm Bouillon mit 2% Pepton
3. 100 ccm Bouillon mit 2% Pepton
4. 100 ccm Bouillon ohne Pepton
5. 100 ccm Bouillon ohne Pepton
6. 100 ccm Bouillon ohne Pepton.

Kolben	Versuch abgebr. nach	Reaktion der Bouillon	Im Destillat				Bakterienwachstum
			Neßler	François	Indol	Verbraucht ccm n/10 H_2SO_4	
1	1 Tag	stark alk.	++	ø?	ø	2,05	mäßig
4	1 Tag	amphot.	ø	ø	ø	0	
2	3 Tagen	stark alk.	+++	minim. Spuren	+ grün	5,55	stark
5	3 Tagen	stark alk.	+	minim. Spuren	ø	2,4	
3	5 Tagen	s. stark alk.	++++	Spuren	+ rot	9,45	sehr stark
6	5 Tagen	stark alk.	+	Spuren	+ grün	2,6	

Mit Ausnahme von Kolben Nr. 4 war bei der Unterbrechung der Versuche in allen Nährböden ein intensiver Geruch nach Aminen wahrnehmbar.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß in zuckerfreien Nährböden nicht nur das Pepton, sondern auch das Eiweiß von den



Colibazillen unter Bildung von Aminen gespalten wird. Dieser Befund ist auffallend, weil nach den Untersuchungen von *v. Pfaundler* Colibazillen nur Eiweißabbauprodukte, nicht aber das Eiweiß selbst zu spalten vermögen. Man könnte daran denken, daß die Aminbildung auch hier aus Eiweißabbauprodukten und nicht aus dem Eiweiß selbst erfolgt ist, da im Fleischextrakt solche wahrscheinlich enthalten sind. Hiergegen spricht aber u. a., daß Indol nie aus Eiweiß sondern nur aus Pepton durch Colibazillen gebildet wird. Weitere Beobachtungen über diese Verhältnisse sollen in einer nächsten Mitteilung veröffentlicht werden. Wir haben unsere Versuche oft wiederholt und konnten immer dasselbe Ergebnis verzeichnen. Immerhin geht aus unseren Untersuchungen hervor, daß das Pepton leichter von den Colibazillen angegriffen wird, ferner, daß Indol am ersten Tage noch nicht nachgewiesen werden kann und ebenfalls aus Pepton nicht aber aus Eiweiß gebildet werden kann. Warum es im Destillat von Kolben 6 mit den Ehrlichschen Reagens anstatt der Rotfärbung zum Auftreten einer grünen Farbe gekommen ist, konnten wir nicht entscheiden.

Einfluß von Fett auf die Eiweißspaltung durch Coli.

Angestellt wurden:

Kolben 1: 100 ccm 2% Peptonbouillon mit 1% Butter
Kolben 2: 100 ccm 2% Peptonbouillon mit 1% Butter
Kolben 3: 100 ccm 2% Peptonbouillon mit 1% Butter
Kolben 4: 100 ccm Bouillon mit 1% Butter ohne Pepton
Kolben 5: 100 ccm Bouillon mit 1% Butter ohne Pepton
Kolben 6: 100 ccm Bouillon mit 1% Butter ohne Pepton.

Schon nach 24 Stunden zeigen alle Kolben eine intensive Trübung und einen starken Bodensatz.

Kolben	Versuch abgebr. nach	Geruch	Im Destillat				Lakmus-reaktion
			Neßler	François	Indol	Verbrauchte ccm n/10 H_2SO_4	
1	24 Std.	n. Aminen	+	ø	ø	2,0	schwach OH
4	24 Std.	schwach n. Aminen	(+)	ø	ø	1,25	ganz schw. OH
2	3 Tagen	st. n. Amin.	+++	(+)	(+)	5,2	stark OH
5	3 Tagen	nach Amin.	+	[(+)]	ø	4,7	stark OH
3	5 Tagen	st. n. Amin.	+++	(+)	(+)	9,5	sehr stark OH
6	5 Tagen	n. Aminen	+++	+	ø	5,5	stark OH



Wenn wir diese Tabelle mit der vorangehenden vergleichen, so zeigt sich folgendes: Die Anwesenheit von Fett beeinflußt nicht die Spaltung des Peptons durch Coli. Begünstigt wird aber auffallenderweise die bakterielle Eiweißspaltung. In allen Nährböden herrschte vor der Beimpfung dieselbe Reaktion, P_H 7—7,2. Auch in diesen Versuchen haben wir uns von der starken Wachstumsförderung der Colibazillen durch die Anwesenheit von Fett überzeugen können. Wie in den früheren Versuchen, so trat auch in diesen die Indolbildung nur in Gegenwart von Pepton auf. Da aber flüchtige Basen auch dort entstanden sind, wo es nicht zur Bildung von Indol kam, so ist hieraus die Schlußfolgerung zu ziehen, *daß das Auftreten von Indol nicht als ein Indikator der Eiweißzersetzung betrachtet werden kann.* Nach 24stündiger Bebrütung konnte auch in diesen Versuchen Indol nicht nachgewiesen werden. — Eine Grünfärbung mit Ehrlichs Reagens haben wir in dieser Versuchsreihe nicht beobachtet.

Einfluß von Glyzerin auf die Eiweißspaltung durch Coli.

Zunächst wurden folgende orientierende Versuche angestellt:

1. 200 ccm Bouillon mit 1% Pepton und 2% Glyzerin,
2. 200 ccm Bouillon mit 1% Pepton ohne Glyzerin.

Die Versuche wurden nach 7 Tagen abgebrochen.

Kolben	Geruch	Reaktion	Destillat		
			Neßler	François	Verbrauchte ccm n/10
1	niedr. Fettsäuren	sauer	0	0	2,8 NaOH
2	Amine	stark alkal.	+++	(+)	67,5 H_2SO_4

In Gegenwart von Glyzerin konnte also eine nennenswerte Eiweißspaltung nicht nachgewiesen werden. Dasselbe Verhalten zeigte sich auch dann, wenn anstatt Glyzerin Zucker also von den Colibazillen bevorzugt, und solange solches im zum Nährboden hinzugesetzt wurde. Gärfähiges Material wird Nährboden vorliegt, wird das Eiweiß bei entsprechender Reaktion des Nährbodens nur wenig angegriffen. Um das eben Gesagte zu veranschaulichen, sei folgender Versuch angeführt:

Angestellt wurden:

250 ccm Bouillon mit 1% Pepton und 1,5 g Butter,
250 ccm Bouillon mit 1% Pepton und 1,5 g Butter und 2% Traubenzucker.

Beide Kolben wurden mit einer 24 stündigen Colikultur beimpft und eine Woche lang im Thermostaten aufbewahrt.

	Reaktion	Geruch	Neßler	Verbrauchte ccm n/10
Zuckerfreier Nährboden	stark alkal.	n. Aminen	+++	29,15 H_2SO_4
Zuckernährboden .	stark sauer	nach niedr. Fettsäuren	ø	12,15 NaOH

Eiweißspaltung durch Coli unter anaeroben Verhältnissen.

Wir bedienten uns hierzu der Pyrogallol-Natronlauge-Methode. Als Adsorbens verwandten wir nach dem Vorschlage *Adams* Koks.

Angestellt wurden:

100 ccm Bouillon mit 2% Pepton
100 ccm Bouillon mit 2% Pepton und Koks.

Die Kolben blieben 6 Tage im Thermostaten bei 37° C stehen. Bereits am zweiten Tage war der Kolbeninhalt in beiden Flaschen stark getrübt.

Kolben	Reaktion d. Bouillon	Geruch	Neßler	François	Indol	Verbrauchte ccm n/10 H_2SO_4
Mit Koks	stark alkal.	stark nach Aminen	+++	(+)	+	9,75
Ohne „	stark alkal.	n. Aminen	+	ø	ø	4,2

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß Coli auch unter anaeroben Verhältnissen das Eiweiß zu spalten vermag. Auffallend ist, daß bei Anwesenheit von Koks etwas mehr als doppelt so viel Basen gebildet wurden als ohne des Adsorbens. Wenn wir aber die Zahlenwerte dieser Versuche mit denen vergleichen, die unter aeroben Verhältnissen gewonnen worden sind, so zeigt sich, daß unter anaeroben Bedingungen die Eiweißspaltung durch Coli weniger ausgiebig ist als unter aeroben Verhältnissen. In Anwesenheit von Koks sind diese Differenzen nicht mehr wahrnehmbar. Dasselbe ist auch über die Indolbildung zu sagen. Im Kokosnährboden trat nach 5 Tagen eine positive Indol-



reaktion auf, im anderen konnte Indol nicht nachgewiesen werden.

In weiteren Versuchen wollten wir uns darüber orientieren, ob die *chemischen Leistungen der Colibazillen durch Änderung der Reaktion des Nährbodens zu beeinflussen sind.* Wir haben die Nährböden mittels Regulatoren auf verschiedene P_H gebracht und zunächst den

Einfluß der Azidität auf die Zuckervergärung durch Coli

verfolgt.

Bouillon, die 0,5 % Glykose und 0,5 % Pepton enthielt, wurde mit Azetat-, Phosphat- und Boratgemischen auf verschiedene P_H eingestellt[1]). Die Versuche wurden in Gärungsröhrchen ausgeführt und die Gasbildung verfolgt.

P_h	ccm Gas nach				
	7½ Stunden	8½ Stunden	24 Stunden	36 Stunden	48 Stunden
5,5	0	0	0	0	0
7,5	Beginn	0,5	3	3,5	3,5
9,2	0	0	0	0	0
9,8	0	0	0	0	0

In einer anderen Versuchsreihe:

P_h	ccm Gas nach			
	5 Stunden	7½ Stunden	8½ Stunden	24 Stunden
5,4	0	0	0	0
7	0,5	1	2	3,5
7,4	0,9	1,1	1,5	3
9,2	0	0	0	0
9,8	0	0	0	0

Dieselben Nährlösungen wurden zu je 80 ccm in Kolben gebracht, beimpft und drei Tage im Thermostaten stehengelassen. Die Verarbeitung des Gärgutes geschah in der üblichen Weise.

P_h	Bakterien-wachstum	Geruch	Reaktion	Im Destillat				
				Neßler	François	Indol	CH_3COOH	Verbrauchte ccm n/10
5,4	schwach	0	sauer	0	0	0	+	1,8 NaOH
7	gut	0	sauer	0	0	0	+	2,6 NaOH
7,4	gut	0	sauer	0	0	0	0	5,0 NaOH
9,2	sehr gut	Amin	alkal.				0	1,8 H_2SO_4
9,8	sehr gut	Amin	alkal.				0	1,96 H_2SO_4

[1]) Indikatorenmethode nach *L. Michaelis.*



Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die Gasbildung am besten bei neutraler Reaktion verläuft. Im alkalischen Milieu ist keine Gasbildung zu beobachten. Im ersten Moment könnte daran gedacht werden, daß die Gasbildung nur verdeckt ist, weil die Kohlensäure durch das Alkali gleich absorbiert wird. Mit einer solchen Möglichkeit ist aber nicht zu rechnen. Wir haben schon darauf hingewiesen, daß bei der Zucker- und Glyzerinvergärung durch Coli nur geringe Mengen von CO_2 gebildet werden. Die größte Menge der gebildeten Gase besteht aus Wasserstoff. Es liegen hier genau dieselben Verhältnisse vor wie bei der Vergärung der Brenztraubensäure durch Colibazillen (*Karczag* und *Schiff*). Daß es aber trotz fehlender Gasbildung doch zu einer Spaltung des Traubenzuckers gekommen ist, ergab sich bei der Verarbeitung der Destillate. Mittels der Wasserdampfdestillation konnten flüchtige Fettsäuren nachgewiesen werden. Bei P_H 5,4 erfolgte nur ein geringes Bakterienwachstum, so daß hier die stark saure Reaktion des Gärgutes wahrscheinlich für die fehlende Gasbildung verantwortlich zu machen ist. *Während bei saurer und neutraler Anfangsreaktion des Nährbodens also vorwiegend der Zucker abgebaut wurde, trat bei alkalischer Reaktion die Bildung von flüchtigen Basen, also die Eiweißspaltung in den Vordergrund.* Ob der Zucker bei diesen Versuchen nicht angegriffen wurde, müßte durch speziell auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen festgestellt werden. Es scheint uns aber viel wahrscheinlicher zu sein, daß die Eiweißspaltung bei alkalischer Reaktion deshalb so sehr in den Vordergrund trat, weil die Gärungssäuren im alkalischen Medium gleich neutralisiert wurden. Wir denken deshalb an diese Möglichkeit, weil wir aus den Versuchen von *Gorini*, *Smith* und *Verzár* wissen, daß die Indolbildung durch alle die Zucker gehemmt wird, aus welchen bei der Gärung Säuren entstehen. Im Zusammenhange mit der eben erwähnten Fragestellung haben wir Versuche über den

zeitlichen Verlauf der Gärung und Aminbildung nebeneinander

angestellt.

Bouillon, die 1 % Pepton und 1 % Traubenzucker enthielt, wurde mit einer Boratlösung auf P_H 9,2 gebracht. 5 Kolben wurden dann mit je 60 ccm dieser Nährlösung beschickt, mit Coli beimpft und der Versuch nach 1, 2, 3, 4 und 8 Tagen unter-



brochen. Die Verarbeitung des Gärgutes erfolgte in der üblichen Weise.

Unterbr. nach Tagen	Geruch nach	Bakterien-wachstum	P_h	Destillat			
				Reaktion	Neßler	Fran-çois	Indol
1	nied. Fett-säuren	gut	5,4	stark sauer	((+))	ø	ø
2	?	gut	5,5	schw. sauer	+	ø	ø
3	Aminen	gut	5,7	schw. sauer	+	ø	ø
4	Aminen	gut	5,8	alkal.	++	ø	ø
8	st. Aminen	gut	6,8	alkal.	+++	+	+

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß *auch bei Anwesenheit von Zucker das Eiweiß von den Colibazillen angegriffen wird.* Immerhin wird zuerst der Zucker vergoren. Parallel mit der Dauer der Bebrütung wird die zuerst saure Reaktion immer mehr und mehr alkalisch. In diesem Sinne spricht auch der Ausfall der *Neßler*schen Reaktion. Daß der Zucker bei der alkalischen Anfangsreaktion vergoren wurde, dafür sprechen auch die P_H-Werte in der Nährlösung nach erfolgter Bebrütung. Alle P_H-Werte liegen auf der sauren Seite. Dies kann nur durch die bei der Zuckervergärung entstandenen Säuren erklärt werden. Erst am achten Versuchstage ist die Reaktion des Gärgutes fast neutral. Diese Alkalisierung entspricht der vermehrten Basenbildung und dem allmählichen Verbrauch saurer Valenzen in der Nährlösung.

Um die bei der Eiweiß- und Peptonspaltung entstandenen Amine näher zu charakterisieren, haben wir 800 ccm Peptonbouillon mit Coli beimpft und den Kolben 3 Wochen hindurch im Thermostaten aufbewahrt. Beim Abbruch des Versuches haben wir uns — wie auch in allen anderen Versuchen — im Ausstrichpräparat (Gramfärbung) wie auch durch das Plattenverfahren (Endo) davon überzeugt, daß im Gärgute nur Colibazillen nachzuweisen waren, *daß also eine Verunreinigung nicht stattgefunden hat.* Wir haben dann die Amine abdestilliert, mit n/10 H_2SO_4 schwach angesäuert, eingedämpft und mit heißem Alcohol abs. mehrfach ausgezogen. Herr Professor *C. Neuberg* (Dahlem) war so liebenswürdig, diese Analyse auszuführen, die wir, da uns kein Platinchlorid zur Verfügung stand, selbst nicht vornehmen konnten. Wir möchten es nicht unterlassen, Herrn *Prof. Neuberg* auch an dieser Stelle unseren besten Dank auszusprechen.

Nach der Analyse Professor *Neubergs* bestand unsere Substanz aus einem Gemisch von *Amylamin und einem niedrigeren Amin,* von dem es nicht mit Sicherheit zu entscheiden war, ob es Methyl, Äthyl, Propyl oder Butylamin ist. Auch konnte in diesem Gemisch NH_4Cl nachgewiesen werden.

Das Platinchloridsalz ergab folgende Analysenwerte: 0,1642 g Substanz lieferte 0,0563 g Pt. = 34,29 %. Berechnet für $(C_5H_{13}N)_2H_2PtCl_6$ = 33,40 % Pt. $(C_4H_{11}N)_2H_2PtCl_6$ = 35,07 % Pt. Der Zersetzungspunkt lag unscharf zwischen 225—229° C.

Wir wollen nun kurz unsere Beobachtungen zusammenfassen.

1. *Eiweiß wird von Colibazillen angegriffen. Hierbei entstehen Amine. Insbesondere verläuft im zuckerfreien Nährboden die Eiweißspaltung intensiv.*
2. *Die Aminbildung durch Coli erfolgt leichter aus Pepton als aus Eiweiß.*
3. *In Anwesenheit von Fett oder von Salzen höherer Fettsäuren im Nährboden wird das Bakterienwachstum auffallend begünstigt.*
4. *Weder unter aeroben, noch unter anaeroben Bedingungen konnte eine Spaltung des Fettes oder ein Abbau höherer Fettsäuren zu niedrigeren nachgewiesen werden.*
5. *Genau so wie der Traubenzucker wird auch das Glyzerin von den Colibazillen unter Gas- und Säurebildung vergoren. Es handelt sich hierbei vorwiegend um eine Wasserstoffgärung.*
6. *Enthält der Nährboden gärfähiges Material, so wird zunächst dieses von den Colibazillen bevorzugt. Parallel mit dem Sinken des Zuckergehaltes und der Azidität in der Kulturflüssigkeit tritt immer mehr und mehr die Eiweißspaltung in den Vordergrund.*
7. *Gärung und Eiweißspaltung sind also keine Gegensätze. Beide Prozesse laufen nebeneinander, und es handelt sich hierbei bloß um quantitative Unterschiede.*
8. *Fett und Salze höherer Fettsäuren wirken nicht gärungsfördernd.*
9. *Die Gegenwart von Fett oder von Salzen höherer Fettsäuren im Nährboden begünstigt die Eiweißspaltung durch Coli. Der Abbau des Peptons bleibt aber unbeeinflußt.*



10. *Coli bildet Indol nur dann, wenn im Nährboden Pepton vorhanden ist. Aus Eiweiß konnte eine Indolbildung nicht nachgewiesen werden.*
11. *Amin- und Indolbildung können ganz unabhängig voneinander verlaufen. Da man Amine auch bei Abwesenheit von Indol im Gärgut nachweisen kann, so kann die Indolbildung nicht als ein Kriterium stattgehabter Eiweißspaltung betrachtet werden.*
12. *Die Eiweißspaltung durch Colibazillen verläuft unter aeroben Bedingungen günstiger als unter anaeroben. In Gegenwart von Adsorbentien (Koks) ist die Eiweißspaltung im anaeroben Versuch stärker.*
13. *Die Azidität des Nährbodens beeinflußt nicht die Zuckerspaltung, wohl aber die Gasbildung. Sowohl bei saurer (P_H 4,5—5) als auch bei alkalischer Reaktion (P_H 9,2) wird der Zucker durch die Colibazillen zerlegt.*
14. *Bei alkalischer Anfangsreaktion des Nährbodens (P_H 9,2 bis 9,8) wird die Eiweißspaltung durch Colibazillen begünstigt, auch dann, wenn im Gärgut eine gärfähige Substanz (Traubenzucker, Glyzerin) vorhanden ist.*

Nach der Schilderung der experimentellen Befunde wollen wir nun den Versuch machen, diese mit den klinischen Verhältnissen in Zusammenhang zu bringen.

Wir haben bereits auf die Bedeutung, die der endogenen Infektion des Dünndarms in der Pathogenese der akuten alimentären Störungen zugeschrieben wird, hingewiesen. Man stellt sich diese endogene Infektion so vor, daß unter normalen Verhältnissen der Dünndarm steril ist, weil er nach dem Verdauungsakt leer ist und so für die Bakterien einen ungeeigneten Nährboden darstellt. Kommt es aber aus irgendeinem Grunde zur Chymusstauung, so hört die Sterilität im Dünndarm auf. Der Chymus ist für die Darmbakterien ein guter Nährboden; die in geringer Zahl vorhandenen Keime vermehren sich jetzt rapid; wahrscheinlich kommt es auch zu einer Aszension von Bakterien aus tiefer gelegenen Darmabschnititen. Enthält der Chymus vergärbare Kohlehydrate, so werden diese vergoren, und es ist auf Grund unserer Untersuchungen mit der größten Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß selbst auch das Eiweißmolekül bzw. seine Abbauprodukte durch die Darmbakterien (Coli) angegriffen und zerlegt werden.

Moro nimmt an, daß die Toxikose so zustande kommt, daß der Dünndarm infolge der Reizwirkung der Gärungssäuren



durchlässiger wird und nun giftig wirkende Eiweißspaltprodukte (Amine, Polypeptide) zur Resorption gelangen. Die schweren, insbesondere das vegetative Nervensystem betreffenden Krankheitssymptome bei der Toxikose betrachtet *Moro* als Folgeerscheinungen der Aminvergiftung. Es sei aber gleich erwähnt, daß *Moro* der gesteigerten Durchlässigkeit des Darmes in diesem Zusammenhange keine besondere Bedeutung zuschreibt, weil die Resorption der (vermutlichen) Amine wahrscheinlich auch durch das intakte Darmepithel erfolgen kann.

In der Pathogenese der Toxikose würden also 3 Momente im Vordergrunde stehen:

1. *die endogene (oder exogene) Infektion des Dünndarms,*
2. *die durch bakterielle Zuckerzersetzung entstandenen Gärungssäuren,*
3. *die bakterielle Eiweißspaltung und Resorption von giftig wirkenden Eiweißabbauprodukten.*

Über die Folgen der Dünndarmgärung sind wir ziemlich gut orientiert. Wir wissen, daß hierbei niedrige Fettsäuren entstehen, und daß diese den Darm schädlich beeinflussen. Wir müssen nunmehr der Frage nachgehen, was aus dem Eiweiß bzw. seinen Abbauprodukten bei durch Bakterien bewirkten Spaltungsvorgängen entsteht. Uns interessiert hier insbesondere die Aminbildung. Natives Eiweiß wird wohl kaum in den Dünndarm gelangen. So haben wir uns nur mit dem Schicksal der Peptone (Polypeptide) und den Aminosäuren zu beschäftigen. Wir wollen hierbei den wenig definierten Begriff der Fäulnis vermeiden und einfach von einer durch Bakterien bewirkten Spaltung der Peptone bzw. der Aminosäuren sprechen. Dieser Abbau kann auf verschiedenem Wege erfolgen. Wir möchten zunächst die Aminbildung durch *Dekarboxylierung* erwähnen, weil beim bakteriellen Abbau dieser Modus am häufigsten angetroffen wird.

```
        OH                              OH
        |                               |
        C                               C
      //  \                           //  \
   HC      CH                      HC      CH
    |      ||          →            |      ||              + CO₂
   HC      CH                      HC      CH
     \\  /                           \\  /
        C—CH₂—CH—COO H                  C—CH₂—CH₂—NH₂
                |
               NH₂
```

So entsteht zum Beispiel aus Tyrosin das Tyramin, ein Prozeß, der durch Colibazillen mit großer Leichtigkeit bewerkstelligt wird [*Sasaki*[1])].

Ein anderer Weg der Aminbildung durch Bakterien ist die *Reduktion der Aminosäuren*. Dieser Weg dürfte insbesondere dann in Betracht kommen, wenn im Nährboden vergärbare Substanzen vorhanden sind. Wir denken hierbei an die bereits erwähnte Wasserstoffgärung der Zucker durch gewisse Bakterien.

$$\begin{matrix} R-CH-NH_2 \\ | \\ COOH + 2\,H \end{matrix} = R-CH_2 \cdot NH_2 + H \cdot COOH.$$

Wie aus obiger Formel zu ersehen ist, entsteht hierbei neben dem Amin (von gleicher Kohlenstoffzahl wie das Ausgangsmaterial) Ameisensäure, von der wir wissen, daß sie durch Colibazillen unter Gasbildung vergoren wird. Auf den *oxydativen Abbau* wollen wir nicht eingehen und möchten nur an die Indolbildung aus Tryptophan erinnern.

Der bakterielle Abbau braucht aber nicht bei der Aminbildung stehenzubleiben, sondern kann noch weitergehen, indem durch Desaminierung vom Amin die NH_2-Gruppe abgespalten wird.

$$\begin{matrix} CH_2-COOH \\ | \\ NH_2 \end{matrix} + 2\,H = CH_3 \cdot COOH + NH_3.$$

Bei diesem Vorgang entsteht eine Fettsäure, in unserem Beispiel aus Glykokoll die Essigsäure, ein Körper, dem wir bei der Zuckervergärung durch Colibazillen schon begegnet sind, und dessen pathogenetische Bedeutung wir hervorgehoben haben.

Wir sehen also, daß durch Bakterientätigkeit aus den Aminosäuren sowohl Fettsäuren wie auch Amine entstehen können. Diese Amine sind zum Teil außerordentlich heftige, sympathomimetische Gifte. Wir möchten hierbei nur auf das Histamin hinweisen. Es fragt sich nun, welche Bedeutung diesen Aminen in der Pathogenese akut-alimentärer Störungen beim Kinde zugeschrieben werden kann.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß die Colibazillen die Fähigkeit haben, Eiweiß wie auch Pepton unter Bildung von Aminen zu zerlegen. Wenn wir selbst auch nur die niedrigeren

[1]) Zit. nach *Guggenheim*.



Alkylamine nachgewiesen haben, die weniger giftig sind, so ist doch anzunehmen, daß dort, wo diese entstehen, auch die höheren Amine gebildet werden, wenn nur die entsprechenden Aminosäuren vorhanden sind. Die Stuhlflora des künstlich ernährten Kindes besteht nun vorwiegend aus Colibakterien. Bei entsprechender Ernährung ist ferner der Nährboden zur Basenbildung ganz besonders geeignet. Die meist alkalische Reaktion der Stühle bei diesen Kindern spricht hierfür. Wir müssen also annehmen, daß Amine im Darmkanal auch unter normalen Verhältnissen gebildet werden; auch liegen keine Gründe vor, die Resorption dieser Stoffe aus dem Darmkanal des gesunden Kindes abzulehnen. Wenn das aber alles so ist, dann müssen wir uns die Frage vorlegen, warum denn diese Kinder nicht krank werden, warum es bei ihnen nicht zum Auftreten von Symptomen kommt, die wir bei der Toxikose zu sehen gewohnt sind. Selbst beim Milchnährschaden — er wird sogar als Faulnährschaden bezeichnet — vermissen wir im Krankheitsbild alle toxischen Züge. Haben wir es vielleicht bei der bakteriellen Eiweißzersetzung mit ähnlichen Verhältnissen zu tun wie bei der Zuckergärung, daß derselbe Vorgang, der im Dickdarm physiologisch ist, in den oberen Darmabschnitten pathologisch und krankheitserzeugend wird? Diese Frage ist nicht ohne weiteres zu beantworten. Von den flüchtigen Fettsäuren ist ihre darmreizende Wirkung experimentell festgestellt und durch die klinische Beobachtung vielfach bestätigt. Von den Aminen wissen wir in dieser Hinsicht noch recht wenig. Manche experimentelle Erfahrungen sprechen allerdings dafür, daß die Darmtätigkeit auch durch diese Körper beeinflußt wird, ja, daß manche Amine hierzu noch in enormen Verdünnungen fähig sind. Wir möchten nur auf die tonussteigernde Wirkung des Histamins hinweisen. Eine solche tonussteigernde Wirkung am Meerschweinchendünndarm ist auch durch die Einwirkung von niedrigeren Aminen zu beobachten, wovon wir uns in eigenen Experimenten überzeugen konnten. (Siehe Kurve VIII u. IX.) Uns interessiert aber nicht so sehr die lokale Wirkung, denn wir können in den Gärungsprozessen im Dünndarm nicht das pathogenetische Substrat der schweren akuten Ernährungsstörungen beim Säugling erblicken. Nicht der lokale Prozeß ist hier von Belang, denn hierdurch kommt es nur zum Durchfall, der an und für sich noch nichts Gefährliches zu bedeuten braucht. Gefährlich werden die Gärungssäuren erst dann, wenn der Organismus mit



ihnen nicht fertig wird, wenn sie nicht verbrannt werden, sondern den Alkalibestand des Körpers so weit herabsetzen, daß durch die Alkalopenie die Gefahr der Azidose heraufbeschworen wird. Das Kind wehrt sich gegen die Azidose. *Die vertiefte, beschleunigte Atmung des an Toxikose erkrankten Kindes betrachten wir als eine Abwehrmaßnahme.* Durch die reichliche CO_2-Abgabe schützt sich der Organismus gegen die Azidose, die mit dem Leben nicht vereinbar ist. In ähnlicher Weise stellen wir uns auch die pathogenetische Bedeutung der Amine vor. Da diese Körper, wie erwähnt, höchstwahrscheinlich auch unter normalen Verhältnissen im Darmkanal gebildet werden und zur Resorption gelangen, so wird der gesunde Organismus über Einrichtungen verfügen, um sich gegen diese Stoffe zu schützen. Die Entgiftung erfolgt, wie wir aus den experimentellen Untersuchungen wissen, bei einer ganzen Reihe von Aminen in der Leber (*Löffler*). Sie werden desaminiert und die abgespaltene Aminogruppe zur Harnstoffsynthese verwandt. Es liegen hier ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Alkalopenie. Wir können eine relative Azidose beim Kinde durch fettreiche Ernährung experimentell erzeugen und sehen, daß diese den Gesundheitszustand des Kindes nicht im geringsten stört. Auch die Resorption von Aminen kann nicht als Krankheitsursache gelten, solange der Organismus die Fähigkeit hat, sie zu entgiften; ein Vorgang, der bis zu einem gewissen Grade durch weitere bakterielle Zerlegung vielleicht auch im Darmkanal erfolgt. Tatsächlich liegt aber bei der Toxikose eine schwere Störung des intermediären Stoffwechsels vor. Wahrscheinlich versagt hier ein Organ, das im ganzen Stoffwechsel eine zentrale Stellung einnimmt. Wir denken an die Leber. Alle Nahrungsstoffe gelangen nach erfogter Resorption aus dem Darm zunächst in dieses Organ. Ist die Leber gesund, so hält sie die noch nicht gänzlich abgebauten, schädlich wirkenden Stoffe zurück. Ist sie erkrankt und so in ihrer Funktion gestört, so wird sie die Entgiftung nicht mehr besorgen können. Jetzt werden erst die Amine in die Zirkulation gelangen und ihre Giftwirkungen ausüben können. Vielleicht wird dieser Prozeß bei der Toxikose durch die Oligurie bzw. Anurie noch verschlimmert. Hierdurch wird auch der Weg der Elimination durch die Nieren verschlossen und somit die Anhäufung von giftig wirkenden Abbauprodukten im Organismus begünstigt. *Die Aminvergiftung wäre somit ähnlich wie die Azidose, wenn auch ein folgenschwerer, doch nur ein sekundärer Vorgang bei der Toxikose.*



Das Primäre ist die Störung des intermediären Stoffwechsels, die Oxydationshemmung. Wodurch diese hervorgerufen wird, läßt sich leider vorläufig nicht beantworten.

Wir möchten noch kurz auf die *pathogenetische Bedeutung des Fettes bei den akut-alimentären Störungen des Säuglings* zu sprechen kommen.

Die klinische Beobachtung zeigt, daß Dyspepsien, die bei fettreicher Nahrung aufgetreten sind, im allgemeinen schwerer verlaufen als solche, die bei kohlehydratreicher Nahrung sich eingestellt haben. Wir sehen ferner, daß Kinder, die an akuten Ernährungsstörungen erkrankt sind, Fett schlecht vertragen. Daß oft schon geringe Fettmengen schwere Katastrophen beim Säugling auslösen können, betont *Finkelstein*. Er weißt auch ausdrücklich darauf hin, daß es sich hierbei nicht um eine primäre, sondern um eine sekundäre Störung handelt, um eine Steigerung eines bereits durch andere Faktoren eingeleiteten krankhaften Vorganges. Die schädliche Wirkung des Fettes in diesen Fällen wird nun darauf zurückgeführt, daß bei der Fettspaltung Säuren entstehen, die durch Reizung des Darmes den Durchfall verschlimmern und nach erfolgter Resorption die Azidose steigern.

Wir haben weder eine Spaltung des Fettes noch einen Abbau höherer Fettsäuren durch Colibazillen feststellen können. Auffallend war aber, was wir schon mehrfach hervorgehoben haben, die Begünstigung des Bakterienwachstums in Gegenwart der erwähnten Substanzen. Eine ähnliche Beobachtung hat bereits *Salge* bei der Züchtung des Bacillus Acidophylus gemacht[1]). *Die Fettintoleranz ernährungsgestörter Kinder möchten wir somit darauf zurückführen, daß Fett und fettsaure Salze im Nährboden eine rapide Vermehrung der Bakterien veranlassen.* Vielleicht spielt hierbei die kolloidchemische Beschaffenheit des Nährbodens die ausschlaggebende Rolle. (Emulsion.) Es wäre ferner zu erwägen, ob nicht *die fettreiche Nahrung im Darm, genau so wie im Magen, zu einer verzögerten Entleerung des Dünndarmes führt.* Hierdurch wäre natürlich ein Circulus vitiosus geschaffen, indem die Chymusstauung ebenfalls das Bakterienwachstum begünstigt. *Die günstige Wirkung fettarmer Gemische in der Therapie akut-alimentärer Störungen dürfte in diesen Verhältnissen ihre Erklärung finden.*

---

[1]) Starke Bakterienwucherung nach Fettmahlzeit im Magen hat *Langer* beobachtet (M. f. K. Bd. 22. S. 312. 1921).



Sowohl in der Pathogenenese wie auch in der Therapie der Ernährungsstörungen wurde stets der Gegensatz zwischen der Gärung- und der Fäulnisflora hervorgehoben. Man hat sich dies so vorgestellt, daß durch Änderung des Nährbodens, also durch die Art der Nahrung, einmal die eine, ein anderes Mal die andere Bakterienflora die Oberhand gewinnt, und daß sich Gärung und Fäulnis gegenseitig ausschließen. Daß dies nicht der Fall zu sein braucht, ergaben unsere Untersuchungen. Wir sahen, daß Gärung und Eiweißspaltung von ein und demselben Bazillus besorgt werden kann, von den Colibazillen, die bei der endogenen Infektion des Dünndarms die bedeutendste Rolle spielen. Unsere Beobachtungen ergaben ferner, daß Zucker und Eiweißspaltung sich nicht gegenseitig ausschließen, sondern neben- und hintereinander erfolgen. Da dies nicht den herrschenden Ansichten entspricht, so möchten wir nur eine Arbeit erwähnen, die uns eben in die Hände gekommen ist. *M. T. Hanke* und *K. K. Kößler*[1]) fanden, daß die Bildung von Histamin aus Histidin durch Colibazillen nur im sauren Milieu erfolgt. Die Autoren betonen, daß sie diese Umwandlung nur dann beobachten konnten, wenn der Nährboden etwas Glyzerin oder Traubenzucker, also eine vergärbare Substanz enthielt. Wie die Zucker- und Eiweißspaltung durch Colibazillen nebeneinander verläuft, haben wir bereits besprochen. Wir sahen, daß, wenn auch der Zucker zuerst vergoren wird, doch gleichzeitig auch das Eiweiß selbst angegriffen wird, und daß parallel mit dem Schwinden des Zuckers die Eiweißspaltung immer mehr und mehr in den Vordergrund tritt. Auch haben wir auf die Bedeutung der alkalischen Anfangsreaktion im Nährboden aufmerksam gemacht. Bei der endogenen Infektion des Dünndarms dürften diese Verhältnisse in der Tat verwirklicht sein. Wir glauben somit, daß *der Gegensatz zwischen Gärung und Fäulnis in der alten Form nicht mehr aufrechterhalten werden kann.*

Es wäre natürlich von einer ganz besonderen Bedeutung, wenn es gelänge, bei der Toxikose die Amine nachzuweisen. An eine chemische Isolierung dieser Körper ist nicht zu denken. Nur biologische Methoden können in Betracht kommen. *Daß wir mit Stuhlextrakten von an Toxikose erkrankten Kindern am überlebenden Froschherz keine toxischen Wirkungen beobachten konnten,* sei nur nebenbei erwähnt. Es liegt am

[1]) The Journ. of Biolog. Chemistry. Vol. 50. Nr. 1. 1922.



nächsten, die Amine zunächst in der Blutflüssigkeit zu suchen. Mit solchen Vorstudien haben wir bereits begonnen. Es mußten hierbei zuerst folgende Fragen beantwortet werden: Werden die Amine im Blute zerstört oder nicht? Wenn ja, wo erfolgt die Zerstörung (Blutkörperchen, Plasma)? Sollte dies nicht der Fall sein, ist es möglich, die Amine aus der Blutflüssigkeit durch Hinzufügung von Zellen verschiedener Organe zu entfernen (Leber, Nieren, Gehirn usw.)? Die letzterwähnte Frage wollen wir vorläufig nicht beantworten, da wir diese Versuche noch nicht zum Abschlusse bringen konnten. Wir sind bei unseren Versuchen so vorgegangen, daß wir Amine — wir arbeiteten mit Histamin und Cholin, die uns von den chemischen Werken Greuzach zu diesen Untersuchungen in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden sind — im defibrinierten menschlichen Blut wie auch im Blutserum nachzuweisen versuchten. Wir haben zunächst das Amin mit dem Blute bzw. dem Serum 10 Minuten lang geschüttelt, 4 Stunden stehengelassen und dann in bestimmten Mengen der Tyrodelösung hinzugefügt und die Wirkung am überlebenden Meerschweinchendarm geprüft [1]). Die beiliegenden (siehe S. 206/07) Kurven veranschaulichen diese Verhältnisse.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß die untersuchten Amine in der Blutflüssigkeit nicht zerstört werden und noch in starken Verdünnungen nachgewiesen werden können. Ihre Wirkung auf den Meerschweinchendünndarm ist sogar durch das Blut bzw. Blutserum noch eine anhaltendere als in der rein wässerigen Lösung.

Sobald uns Fälle von Toxikosen zur Verfügung stehen werden, wollen wir solche Versuche dann mit dem Blute von an Toxikose erkrankten Kindern anstellen. Ferner haben wir vor, den *Einfluß der Amine auf die Gewebsatmung* zu studieren. Es wäre vielleicht möglich, die Amine durch die Änderung der Sauerstoffzehrung der roten Blutkörperchen bei der Toxikose mit dieser biologischen Methode nachzuweisen.

Zusammenfassung.

1. *Auch unter normalen Verhältnissen kommt es wahrscheinlich im Darmkanal durch bakterielle Tätigkeit zur Bildung von Aminen.*
2. *Ihre Resorption aus dem Darmkanal braucht beim gesunden Organismus keine krankhaften Erscheinungen hervorzurufen.*



3. *Eine pathogenetische Bedeutung dürfte diesen Aminen bei den schweren akuten Ernährungsstörungen nur dann zukommen, wenn der Organismus ihre Entgiftung nicht mehr besorgen kann.*

4. *Die Aminvergiftung bei der Toxikose kann also nur als ein sekundärer Vorgang aufgefaßt werden. Das Primäre ist die Störung im intermediären Stoffwechsel, die Oxydationshemmung.*

5. *Colibazillen können sowohl Gärung wie auch die Spaltung von Eiweiß bzw. Eiweißabbauprodukten unter Bildung von Aminen hervorrufen. Beide Prozesse verlaufen nebeneinander. Ob die Gärung oder die Eiweißspaltung vorherrscht, hängt im wesentlichen von der Reaktion des Mediums ab. Da diese beiden Vorgänge sich also nicht gegenseitig ausschließen, so ist der Gegensatz zwischen Gärung und Fäulnis (in der Pathogenese der Ernährungsstörungen) in der alten Form nicht mehr aufrechtzuerhalten.*

6. *Die Fettintoleranz ernährungsgestörter Säuglinge beruht darauf, daß Fett und Salze höherer Fettsäuren das Bakterienwachstum auffallend begünstigen. Vielleicht verzögern sie auch die Dünndarmentleerung.*

7. *Histamin und Cholin wird in der Blutflüssigkeit nicht zerstört. Durch Zusatz von Blut oder Blutserum scheint ihre Wirkung auf den Meerschweinchendünndarm eine noch anhaltendere zu sein als in reiner Tyrodelösung.*

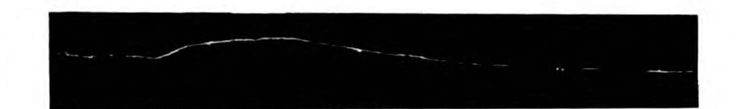
Literaturverzeichnis.

Adam, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29 u. 30. 1921. S. 265. Bd. 31. S. 331. 1922. — *Bessau* und *Bossert*, Jahrb. f. Kinderh. *89.* S. 213. 1919. — *Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt*, M. f. K. 22. Heft 5. 1922. — *Bessau*, M. f. K. Heft 2. 1921. S. 280. — *Bessau* in Tobler-Bessau, Krankheiten durch abnormen Verlauf der Ernährungsvorgänge und des Stoffwechsels. 1914. — *Blühdorn*, M. f. K. Bd. 2. 1921. S. 298. M. f. K. Bd. 18. 5. 488. 1920. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 785. *Escherich*, Die Darmbakterien. Verlag Enke. 1886. — *Finkelstein*, Säuglingskrankheiten. 2. Aufl. — *Guggenheim*, Die biogenen Amine. Springer. 1920. — *Hirsch* und *Moro*, Jahrb. f. K. *86.* 1922. S. 341. — *Moro*, Jahrb. f. E. Bd. 85. S. 400.

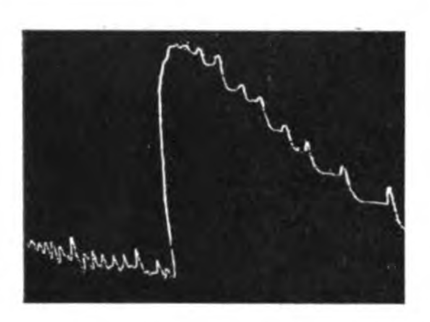
---

[1]) Diese Untersuchungen wurden im Pharmakologischen Institut der Universität ausgeführt. Für die gütige Erlaubnis sprechen wir Herrn Geh. Rat *Heffter*, für die freundliche Unterstützung Herrn Dr. *S. G. Zondek* unseren besten Dank aus.

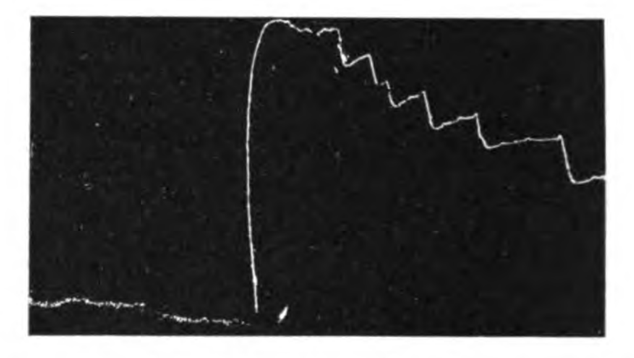




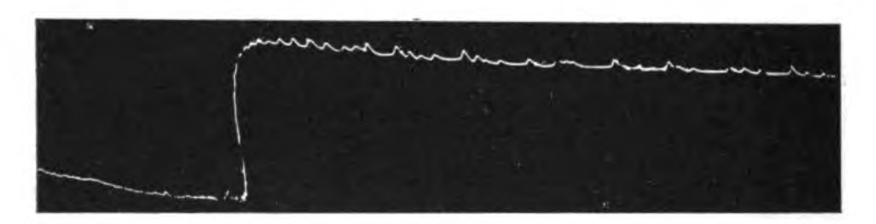
Kurve I. 2 ccm Blut in 50 ccm Tyrodelösung.



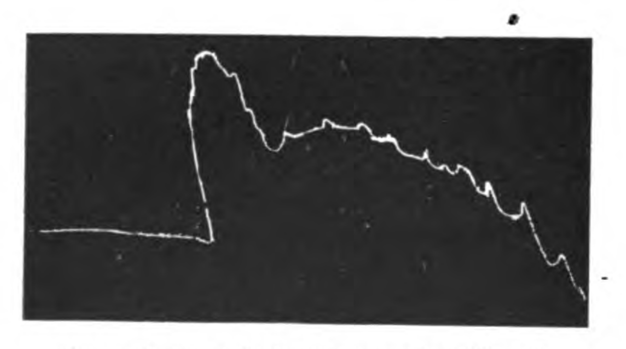
Kurve II. 0,000125 g Histamin in 50 ccm Tyrodelösung.



Kurve III. 0,000125 g Histamin in 2 ccm Serum in 50 ccm Tyrodelösung.



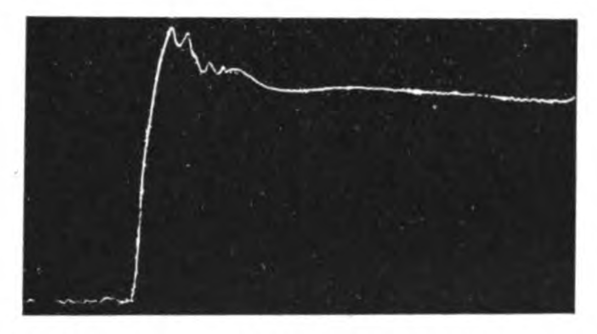
Kurve IV. 0,000125 g Histamin mit 2 ccm Blut geschüttelt, in 50 ccm Tyrodelösung.



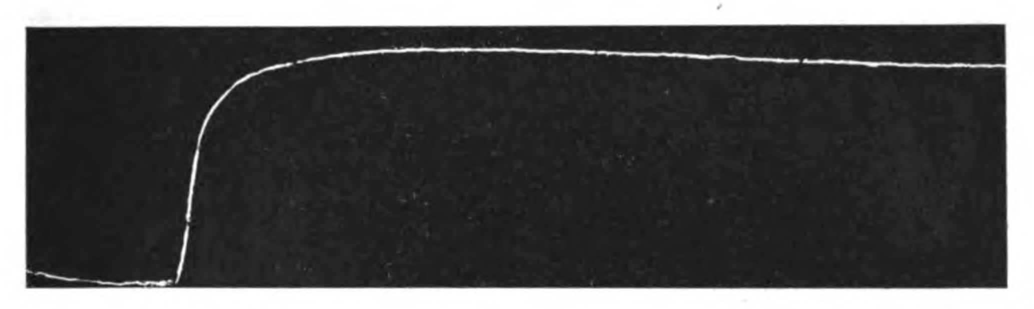
Kurve V. 0,01 g Cholin in 50 ccm Tyrodelösung.



Kurve VI. 0,01 g Cholin mit 2 ccm Blutserum geschüttelt in 50 ccm Tyrodelösung.



Kurve VII. 0,01 g Cholin mit 2 ccm defibrin. Blut geschüttelt, in 50 ccm Tyrodelösung.



Kurve VIII. 1 ccm Coliamin = 1 cm³ $\frac{n}{100}$ NaOH in 50 ccm Tyrodelösung.



Kurve IX. 1 ccm $\frac{n}{100}$ NaOH in 50 ccm Tyrodelösung.

1917. Jahrb. f. E. *94*. S. 217. 1921. M. f. K. Bd. 22. S. 373. 1921. — *Karczag* und *Schiff*, Bioch. Ztschr. Bd. 70. S. 325. 1915. — *Pfaundler*, Ztrlbl. f. Bakt. 31. 113. 1902. — *Kruse*, Allg. Mikrobiologie. Verl. Vogel. 1910. — *Smith*, Ztrlbl. f. Bakt. Bd. 18. S. 1. 1895. — *Salge*, Der akute Dünndarmkatarrh d. Säuglings. Verlag Thieme. 1906. — *Sittler*, Die wichtigsten Bakterientypen d. Darmflora beim Säugling. Würzburg. 1909. Habilit.-Schrift. — *E. Wolff*, Ztrlbl. f. Kinderh. S. 226. 1922. Bd. 31. — *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. S. 328. 1920. — Ztschr. f. Immunitätsforschung. Orig. Bd. 33. Heft 1. 1921. — *R. Heß* und *K. Scheer*, Arch. f. Kinderh. Bd. 59. S. 370. — *Löffler*, Biochem. Ztschr. Bd. 85. S. 230. Bd. 112. S. 164.

II.

(Aus der Kinderklinik der Königl. Ungar. Elisabeth-Universität [Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*] und dem I. Pathol. Anatom. Institut der Königl. Ungar. Pázmány-Péter-Universität, derzeit in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Koloman Buday*].)

Eine interessante »Encephalitis-Epidemica«-Endemie an einer Säuglingsabteilung.

Von

Dr JOSEF DUZÁR und Dr. JOSEF BALÓ.
Assistent der Kinderklinik. Assistent am Path.-anat. Institut.

Im Herbst des vergangenen Jahres wurde auf der Kinderklinik der Elisabeth-Universität in Budapest (derzeit im Weißen Kreuz, Kinderhospital, untergebracht), eine explosionsartig auf-

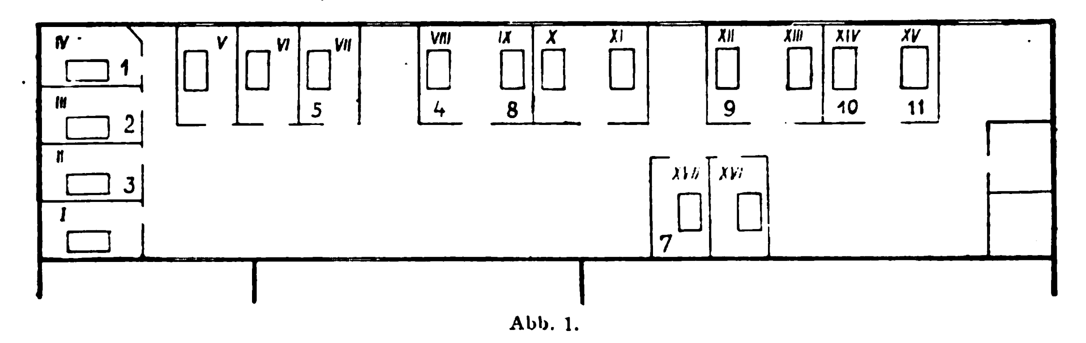


Abb. 1.

flammende, unaufhaltsam sich verbreitende und in ihrem Charakter fürchterliche Säuglingsendemie beobachtet, deren ganz besondere, ungewohnte, bisher überhaupt nicht beschriebene Form der minuziösesten Erklärung würdig ist. —

Die Säuglingsabteilungen unserer Klinik sind in Boxe eingeteilt. Der größere Teil der glaswändigen Boxe, berechnet für einen Säugling, ist zwei Meter hoch, ebenso lang und ungefähr eineinhalb Meter breit.

Auf eine 10 einzelne Betten und 6 2 Betten zählende (Abb. 1) Säuglingsabteilung nahmen wir am 17. Oktober 1921 einen Säugling von $2^1/_2$ Monaten auf, der nach der Anamnese 3 Tage vorher plötzlich an Fieber erkrankte, seitdem viel ächzte, hustete, Nahrung kaum zu sich nahm, sehr unruhig war. Das Gesicht ist abgemagert, die Augen tiefliegend. — Der Blick ist erschrocken, erbricht mehrmals, hat Durchfall, flüssige schleimige Stühle, und das Körpergewicht stürzt auffallend. Seine Nahrung war 2 Monate hindurch bloß Muttermilch; seither bekommt er angeblich Halbmilch mit zirka 2 % Zucker (zur Versorgung ausgegeben).



Bei der Aufnahme sehen wir einen mittelmäßig entwickelten, sehr herabgekommenen Säugling von 4000 g Körpergewicht und 36,8 Temp. vor uns. — Die Haut ist fahl und zyanotisch, voll mit Furunkel, Ektymen und Spuren von Skabies. — Der Säugling hat ein bewußtloses Aussehen, sein Blick ist starr und trüb. — Die Augen sind eingefallen, Cornealreflex fehlt. Pupillen sehr eng, die große Fontanelle ist eingesunken. Sein Benehmen ist meistens unruhig, manchmal aber ganz apathisch, auch auf äußere Regungen schmerzlos; Turgor elend.

Die Extremitäten sind hypertonisch und behalten nach passiven Bewegungen ihre Lage katalepsieartig. — Die Reflexe sind gesteigert, die Atmung sehr beschleunigt (es erreicht gelegentlich auch 100 pro Minute), mit Inanspruchnahme der Brustmuskulatur und mit Jugular-Einziehungen, arythmisch, welche Arythmie in der Abwechslung der hohen Einatmungen mit den kleinen oberflächlichen besteht. In den anderen Organen finden wir außer der trockenen, septischen Zunge gar keine pathologischen Veränderungen.

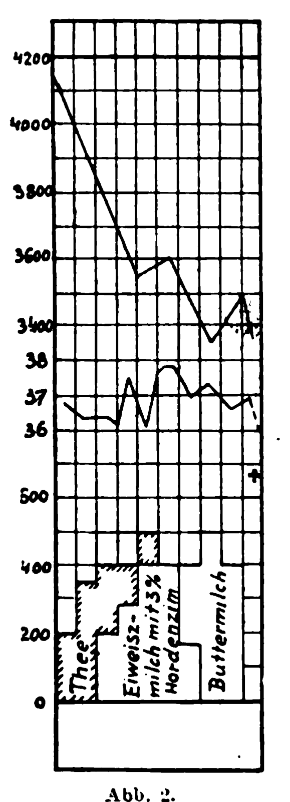


Abb. 2.

Die Leber überragte den Rippenbogen mit einem Finger, Milz ist nicht palpabel.

In den ersten 24 Stunden wurden 5 schleimig-eitrig zerfahrene Stühle entleert, und einmal erbricht der Säugling. Im Urin Eiweißspuren, sonst nichts Pathologisches. — Der Liquor kommt bei der Lumbalpunktion mit einem gesteigerten Druck, ist wasserklar, mit negativer Nonne, zelligen Elementen, Bakterien nicht sichtbar.

Nach den sehr heftigen gastroitestinalen Erscheinungen, nach dem toxischen Bilde, ebenso nach dem negativen Organbefund dachten wir anfangs an eine der schwersten alimentären Toxikosen: Intoxikation. Aber die Desintoxikation stellte sich nach der üblichen Salz-Tee-Diät sogar in zweimal 24 Stunden nicht ein. Die Atmung blieb unverändert beschleunigt, wie das des verfolgten Wildes. Die Bewußtseinsstörung wird nur auf einige Momente ausgeschaltet, um sich des Säuglings wiederum sogleich zu bemächtigen. Die Unruhe wird immer größer; mit den Extremitäten schlägt er hin und her; den Kopf wirft er nach rechts und links. Die stillen apathischen Intervalle werden immer kürzer. — Die flüssigen spritzenden Stühle sind unverändert schleimig, eitrig; das Gewicht fällt weiter und die Nahrungsaufnahme ist minimal (vom dritten Tage an: Eiweißmilch mit 3 % Hordensym [Abb. 2]).

Am vierten Tage Temperatur bis 37,5, kraftloser Husten, belegte, trockene Zunge. Das Bewußtsein ist auch jetzt gestört, die linke Pupille erweitert. — Die Haut verschlimmert sich rapid, die Ektymen vergrößern sich. Die Hypertonie der Extremitäten ist sehr hochgradig. Es besteht ein grobschlägiger Tremor und geringes Ödem. — Am nächsten Tage werden die unteren Glieder ödematös, der Bauch meteoristisch, eine eitrige Konjunktivitis der Augen tritt auf, die Unruhe ist noch mehr gesteigert und im Urin befindet sich Albumin.



Unser Fall liegt noch in vollem Dunkel, respektive unser Verdacht verstärkt sich immer mehr, daß wir nicht einer alimentären, sondern einer infektiösen Toxikose gegenüberstehen, da auf einmal (am vierten Tage nach der Aufnahme unseres ersten Falles) der im benachbarten Bette (Nr. 3) liegende 2 Monate alte exudative Säugling, der einen Tag vorher mit minimaler Bronchitis (sonst mit negativem Organbefund) zur Frauenmilchernährung aufgenommen wurde, erkrankte als das erste Kettenglied einer mörderischen Hausendemie. — Es ist zu bemerken, daß an unseren in Box-System eingeteilten Abteilungen ein höherer Grad der Isolierung gesichert ist, da sich unser Pflegerinnenpersonal aus intelligenten, gutgeübten Fürsorgerinnen rekrutiert, die bei uns den Kurs für Oberpflegerinnen absolvieren. — Also die unter den Säuglingen auftretende infektiöse Krankheit, wenn sie nicht durch die Selbsterkrankung der Pflegerinnen übertragen wird, hat höchstens beim Baden eine Gelegenheit sich weiter zu verbreiten, bei welcher Gelegenheit die Säuglinge einander doch näher kommen, so daß das Vermeiden der Übertragung der Infektion doch eine viel größere Sorgfalt beansprucht. —

Bei diesem zweiten Säugling treten Eklampsien und Erbrechen auf bei einer Temperatur von 37,7. — Die Eklampsien kommen häufig und halten lange an; der Blick des Säuglings wird toxisch; die Stühle verschlimmern sich, die Atmung wird immer höher und angestrengter. — Die große Fontanelle und Augen sind eingesunken, der korneale Reflex verschwindet; Gesicht und Extremitäten magern ab. Das Bewußtsein verschleiert sich, die Eklampsien halten immer länger an, die Stühle flüssig-schleimig, treten häufig auf; die Atmung wird immer mehr toxisch und angestrengter.

Nachher verbreitet sich die Erkrankung wie ein flammendes Feuer, und ohne daß wir sie aufhalten können, wird nach ein-, zweitägigen Intervallen ein Säugling nach dem anderen von denselben Erscheinungen angegriffen, so daß wir bald zu der Überzeugung kommen, daß wir einer sich rasch verbreitenden, äthiologisch verborgenen gefährlichen Endemie gegenüberstehen.

Am sechsten Tage erkrankte ein 4 Monate alter Säugling (Bett Nr. 2) mit einer Temperatur von 37,9 Eklampsie- und Strabismuskonvergenz. (Der Säugling war schon seit 10 Tagen an der Abteilung wegen einer fieberfrei ablaufenden diffusen Bronchitis, Dyspepsie aufgenommen, welche in 2 Tagen heilte.) Die Erkrankung begann hier mit Erbrechen und subfebriler Temperaturerhöhung, welcher die Eklampsie folgte.



In der Verbreitung der Epidemie tritt jetzt eine dreitägige Pause ein. Während dieser Zeit aber, von der Aufnahme acht Tage gerechnet, starb unser erster Säugling mit zyanotischer Hautfarbe, voller Bewußtlosigkeit, angestrengtem Atem und sich hinziehenden Eklampsien. Mit der klinischen Diagnose waren wir in Verlegenheit. — Die alimentäre Intoxikation ließen wir fallen, aber wir konnten keinen Entschluß fassen, ob wir einer Sepsis, einer infektiösen Enteritis, oder einer auch das zentrale Nervensystem toxisch beeinflussender Dysenterie gegenüberstehen. —

Die nach dem Tode sofort durchgeführte Sektion leitete uns auf die richtige Spur, das bisher unaufklärbare klinische Bild zu erklären. — Die Gehirnhäute sind stark injiziert und blutig infiltriert, öfters erscheinen auch die kleinsten Gefäße der Häute erweitert, und auch das feine Gefäßnetz ist zu erkennen. — Die Gehirnhäute sind ödematös. — Die in den weichen Gehirnhäuten ablaufenden Venen sind ebenfalls erweitert, und beim Betasten derselben fühlen wir im Lumen eine Erhärtung an größeren Stellen, wodurch solch eine Vene wurstartig wurde. — In diese Venen eingeschnitten, ergibt sich, daß in ihnen Thromben vorhanden sind, welche durch ihre Trockenheit von dem Blutgerinnsel der Leichen gut zu unterscheiden sind. — In der Umgebung solcher Venen sind auch Blutungen aufzufinden, welche entlang der Venen verlaufen und stellenweise den Boden einer Sulkus ausfüllen und zwischen der Pia mater und Arachnoidea liegen.

In das Gehirn eingeschnitten finden wir auch die Gehirnsubstanz außerordentlich blutreich, die Rindensubstanz ist rötlichrosa gefärbt, wie auch die grauen Ganglien. — In der weißen Substanz sind die Durchschnitte der Venen als dunkelrote Punkte zu sehen. — Stellenweise, besonders in dem Zentrum-Semiovale sind auch blutige Punkte zu finden, die sich öfters in Gruppen lagern. — Die Gehirnsubstanz ist im allgemeinen weich, von der Schnittoberfläche fließt vermehrte seröse Flüssigkeit. Dieselben Veränderungen waren auch an den Häuten des Rückenmarkes vorhanden, welche wir an den Gehirnhäuten fanden, obwohl im Rückenmarke die Blutungen in einer geringeren Zahl vorkamen. — Die Thrombenbildung ist in den Gehirngefäßen nicht alleinstehend, sondern war in einem Falle auch in der Vena jugularis aufzufinden. Die Milz ist geschwollen, weicher und blutreich. Die Schleimhaut des Darmes ist blutig infiltriert.

Unter den anderen Organen zeigten sich die Nebennieren und Hoden blutreich, so daß die Hyperemie im ganzen Organismus allgemein ist.

Am nächsten Tage (am neunten, nach der Aufnahme unseres ersten Falles) waren wieder drei neue Erkrankungen zu konstatieren (in den Betten Nr. 7, 6 und 17). Ein 2 und 3 Monate alter exudativer Säugling und ein 5 Wochen alter mit Muttermilch ernährter und vor 4 Tagen mit negativem Organbefund aufgenommener Säugling. — Am elften Tage befiel die Epidemie einen 3 Wochen alten, mit Muttermilch ernährten



Säugling (Bett Nr. 9), bei dem wir vor einer Woche den in der Umgebung des linken Auges liegenden Abszeß öffnen ließen, mit voller Heilung und Abfiebern, als er auch ganz unerwartet mit den der anderen ganz ähnlichen Erscheinungen erkrankte. Kaum hatten wir dies konstatiert, zeigten sich schon am nächsten Tage wieder an drei Säuglingen die entsprechenden Erscheinungen (Bett Nr. 12, 14 und 15). An einem neuntägigen gesunden Ammenkind, an einem im Alter von 3 und ¾ Monaten, trotz enteralen und parenteralen Infektionen, bis zu einem Alter

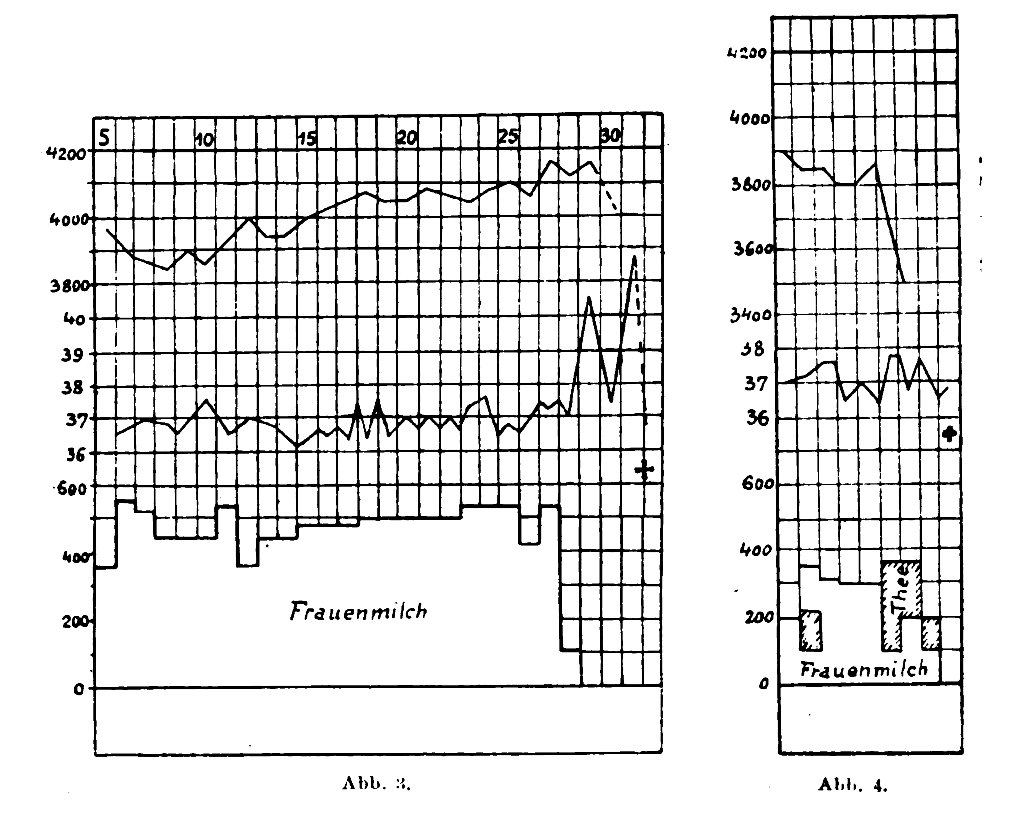


Abb. 3.

Abb. 4.

von 10½ Monaten erfolgreich aufgezogenen Säugling und an einem 1 Monat alten vollkommen gesunden Ammenkind.

Sämtliche Fälle verliefen rasch mit mittelhoher oder sehr hoher Temperatur (Abb. 3), welche nur bei geschädigten, herabgekommenen Säuglingen subfebril (Abb. 4) war. — Bei Beginn des Fiebers traten sofort Eklampsie und Erbrechen auf; diese einführenden Erscheinungen wurden durch eine sehr große Unruhe (Hin- und Herwerfen der Extremitäten und des Kopfes, jammerndes Weinen) und ausgiebiges Schwitzen ergänzt. Bald nachher zeigte sich das hohe angestrengte Atmen, welches



so erschien, als das des verfolgten Wildes. Das Bewußtsein wird verschleiert, die Augen starr, trüb, der korneale Reflex verschwindet, die große Fontanelle sinkt ein. Die Hautfarbe ist fahl, dann später zyanotisch, an den Extremitäten Hypertonie, Reflexe gesteigert; in zwei Fällen zeigt sich Katalepsie, in anderen zweien spastische Hämiplegie, zweimal Klonus und einmal Tremor; sonst die Verhältnisse der unteren Extremitäten mit dem Allgemeinbefunde des Säuglings im Zusammenhange. Die Eklampsien erscheinen immer häufiger, halten immer länger an, und das Bewußtsein klärt sich immer auf kürzere Zeit auf. Während diesen kürzeren Intervallen werden auch die Extremitäten ein wenig schlaff, der Säugling ruhig. Bald aber kommen die Exitationserscheinungen wieder. Der Säugling zieht seine Extremitäten wieder hoch, macht unruhige, starre Bewegungen, die mit der abermaligen Verschleierung des Bewußtseins wieder in Eklampsien übergehen. Am Höhepunkt des Exzitationsstadiums warf der Säugling auch seinen Kopf sehr unruhig hin und her, unterdessen er öfters jammervoll weinte, sein Atem war maximalhoch überangestrengt und zeitweise war ein Cheine-Stocks-Typus-ähnlicher Atemrhythmus zu erkennen. Öfters traten Augennervenstörungen ein: Pupillendifferenz, Strabismus convergens, Nystagmus oder auffallend enge Pupillen. Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes: erweiterte Venen, injizierte Papilla mit scharfem Rande (Prof. Dr. Imre). Auch die Stühle verschlimmerten sich, sie wurden schleimig, eitrig und erschienen 5—6 mal täglich. Das Erbrechen kam nur im Anfange häufiger, und zwar rasch in großen Strahlen, später konnten wir sie immer seltener beobachten. Bei der Lumbalpunktion war es auffallend, daß der Liquor sich anfangs mit kleinem Drucke entleerte und nur später mit größerem Drucke floß. Der Liquor war in jedem Falle wasserklar, mit negativer Nonne-Reaktion und im Sediment mehrere Lymphozyten als gewöhnlich. Klinisch waren meningeale Symptome (Genickstarre, Kernig, Troussau nur in drei Fällen). Im Harn war meist Albumin zu finden, und nur in zwei Fällen zeigte sich Eiter, respektive in einem Zucker. Das Blutbild war von einer Leukozytose charakterisiert (mit einer Zahl von 20—45000 weißen Blutkörperchen), in welchen die Neutrophilen mit 60% vertreten waren. Von seiten anderer Organe konnten wir keine Veränderung konstatieren, nur in drei Fällen war eine leichte Bronchitis nachweisbar, wo wir auch eine prämortale Broncho-



pneumonie fanden. Es wurden auch bakteriologische Blutuntersuchungen, Liquor und Gehirnbreiimpfungen bei Hasen vorgenommen, in jedem Falle mit einem negativen Resultat (Hygienisches Institut der Elisabeth-Universität, Direktor Professor Dr. Adalbert Fenyvessy).

Die Verbreitung unserer Endemie geschah so rasch, die einzelnen Erkrankungen, die immer ernsteren Erscheinungen kamen so schnell hintereinander, daß wir uns dem Schicksal mit einer verzweifelten Unbehilflichkeit ergeben und zusehen mußten, daß unsere Kinder, eines nach dem anderen zugrunde ging.

Von unseren 11 kranken Kindern heilte eines (später starb es mit Pertussis in einem Infektionskrankenhaus). Ein anderes Kind wurde mit Anfangserscheinungen von den Eltern nach Hause genommen; von seinem weiteren Schicksal konnten wir nichts erfahren, und so sehen wir die unbedingte Hierhergehörigkeit nicht bestätigt. Alle anderen Säuglinge sind im Durchschnitte nach 6—8 Tagen (in einem Falle nach 2, in einem anderen Falle nach 14 Tagen) gestorben.

Die an unserer Klinik gestorbenen anderen 7 Fälle zeigten dasselbe Sektionsbild, welches wir beim ersteren fanden. Die Schädelhöhle geöffnet, fanden wir im großen und ganzen ein dem ersten Falle ähnliches Sektionsbild, von dem sich nur geringe Abweichungen zeigten. Der Grad der geschilderten Veränderungen wechselte bei jedem Falle.

(Es ist nicht überflüssig zu erwähnen, daß in einem Falle ein hochgradiges Ödem der weichen Gehirnhäute zu konstatieren war.) An den Organen der Brust und Bauchhöhle fanden wir auch hier nur sekundäre Veränderungen, in den meisten Fällen eine weichere Milz als gewöhnlich, öfters flüssiges Blut und in einigen Fällen punktförmige Blutungen an den serösen Häuten. Alle inneren Organe waren sehr blutreich.

Die oben geschilderten, sehr charakteristischen Veränderungen des Gehirns und der anderen Organe ergänzten sich nur in drei Fällen: dreimal mit einer zentral liegenden Bronchopneumonie, einmal mit einer auf die Schleimhaut des Dünn- und Dickdarmes lokalisierten blutigen Infiltration.

Das bisher Gesagte zusammenfassend, stehen wir einer sehr schweren Säuglingsendemie gegenüber, welche hauptsächlich das zentrale Nervensystem der Säuglinge angriff, mit Fieber, Eklampsie, Erbrechen und starker Störung des Bewußt-



seins, toxischem Atmen, mit der angehörigen Läsion des Erwachsenen, aber auch bei Kindern mehrmals beschriebenen epidemischen Gehirnerkrankung gegenüberstehen, welche nur wegen ihrem Auftreten im ganz jungen Säuglingsalter ein ganz besonderes klinisches und pathologisches Bild zeigt.

Der junge Säugling zeigt eine sehr große Neigung Krämpfen gegenüber. Wie es schon lange bekannt ist, gibt es im Säuglingsalter gesteigerte Erregungszustände (Spasmophilie, angeborene Neuropathie), die in vielen Fällen Krampfzustände verursachen können. Häufig sind im Säuglingsalter diejenigen Magendarmtraktes einherging. Die Endemie tötete die Säuglinge in einigen Tagen, die Sektion zeigte in jedem Falle eine schwere Veränderung des Gehirns und der Leptomeningen mit Blutungen und Thromben. Die Inkubation der Erkrankung ist in den meisten Fällen 4—6 Tage. Unsere Säuglinge wurden in zwei großen Etappen angegriffen; die ersten Erkrankungen (nach dem ersten schon krank aufgenommenen Falle) meldeten sich nach 4—5 Tagen, die anderen 4—5 Tage später nach den vorigen.

Wenn wir unsere Endemie jetzt klassifizieren wollen, dann stoßen wir auf große Schwierigkeiten. Es stellt sich die Frage, ob wir nicht einer, in der neueren Zeit besonders bei Krampfzustände, welche nur Symptome einer infektiösen oder alimentären Schädigung sind. So pflegt man von febriler, toxischer, urämischer, terminaler, aus Wärmestauung stammender usw. Eklampsie zu sprechen. Selbstverständlich werden auch im Säuglingsalter durch organische Erkrankung des zentralen Nervensystems schwere krampfartige Zustände hervorgerufen. Eitrige seröse Meningitis, Polyomyelitis, Polyoencephalitis haemorrhagica Superior und inferior nach *Wernicke*, Epilepsie, Heine-Medin; nach infektiösen Krankheiten: Scarlatina, Morbilli, Pertussis, Dyphtherie, Typus, Erysipel, Pneumonie, Endokarditis und Influenza. — In unseren Fällen, mit Rücksicht auf den klinischen Verlauf und nach dem ersten Sektionsbefund, fühlten wir uns veranlaßt, zu der Annahme, daß es sich um eine infektiöse Erkrankung handelt, die in erster Reihe das Gehirn schädigt. Die Krämpfe waren in vivo sehr anhaltend, sogar bis über 12 Stunden; auch die erregungsartigen, schmerzhaften, hyperästesischen und manchmal lähmungsartigen Erscheinungen wiesen auf organische Veränderungen hin. Die Säuglinge erkrankten epidemieartig, ständig mit denselben klinischen und pathologischen Erscheinungen,



währenddessen jene der Gehirnschädigung im Vordergrunde standen.

So erneuerten sich wieder und wieder in unserem Gedächtnisse die vielen klinischen und pathologischen Angaben, welche von den kompliziertesten Erscheinungsgruppen derjenigen epidemischen Gehirnerkrankungen referierten, welche seit dem Jahre 1917 die wissenschaftliche und auch die Laienwelt in fieberhafter Erregung halten.

Die epidemieartige Erkrankung des Zentralnervensystems zeigte sich nicht im Jahre 1917 zum ersten Male. Ähnliche Epidemien sind mit 50—60jährigen Intervallen vom Mittelalter bis zu unseren heutigen Tagen zu verfolgen. Aber das Jahr 1917 bedeutet einen scharf charakteristisch getrennten Zeitpunkt der Aufflammung, der vom Namen *Economo* untrennbar ist. — *Economo* gab durch die Beschreibung der im Jahre 1916—17 ablaufenden Wiener Epidemie das Gefahrsignal, damit sich die moderne medizinische Welt gegen seinen gewaltigen Feind mit entsprechender Ausrüstung vorbereite.

Bei den epidemieartigen Erkrankungen des Zentralnervensystems lassen sich zwei Grenztypen unterscheiden, unter denen alle möglichen Übergangsgruppen aufzufinden sind. Den einen Typ repräsentiert die von *Economo* und von anderen beschriebene und mehrmals beobachtete Lethargica, welche diesen Namen Encephalitis lethargica erst in der Wiener Epidemie verdiente. Die späteren Beobachtungen beschrieben schon die verschiedensten Formen dieser Erkrankung (*Dreyfus:* Lethargica, Choreatica, Athetotica, Agitata, Convulsiva, Meningitica, cum rigore, haemplegica usw.). Die in verschiedenen Orten und in verschiedener Zeit beobachteten Epidemien zeigten einen verschiedenen Typ, so daß sich die verschiedenen Formen selten miteinander kombinierten. Bei diesen Erkrankungen fand man ganz umschriebene, scharf definierte, anatomische Veränderungen (*Economo*, *Hofstadt*). Diese Veränderungen bezogen sich auf die graue Substanz, und zwar in Formen einer von lymphozitären und nur in kleinerer Zahl plasmazelligen, perivaskulären Infiltration, hauptsächlich (*Harbitz*, *Jaffé*) an den kleineren Aderngefäßen des oberen Teiles der vierten Gehirnkammer, des Aquae ductus Sylvii, des Thalamus, seltener der Oblongata, der Pons und um die Kerne der Augenmuskel. Außerdem, hauptsächlich in den sich hinziehenden Fällen, ist Neuronophagie zu erkennen, ebenso wie eine herdartige oder diffuse rundzellige Infiltration der Hirnsubstanz, welche, hauptsächlich bei Kindern,



für gewöhnlich Gliavermehrung nach sich zieht. Auch in den Gehirnhäuten sind Infiltrationen zu finden, ebenso wie in vielen Fällen auch in den Kernen des Occolomotorius, Fazialis, Hypoglossus. Die Blutbefunde waren sehr verschieden, einige (*Dewes*, *Dimitz*) fanden Leukozytose, andere (*Stadelmann*, *Dimitz*) Leukopenie. Es waren einige (*Jaksch*), die früher Leukozytose, später Lymphozytose beobachteten. Der Liquor entleerte sich in den meisten Fällen mit größerem oder normalem, aber in mehreren Fällen auch mit kleinerem Drucke. In den meisten Fällen war Pleiozytose (mit geringer Lymphozytenvermehrung), wenig Eiweiß, mit negativem bakteriologischen Befunde.

Was die Ätiologie anbelangt, entstand ein sehr heftiger Kampf darüber, ob das Krankheitsbild ein selbständiges ist oder der Influenza angehört. Die Anhänger des vorigen Standpunktes bemühten sich mit aller Kraft, einen selbständigen Krankheitserreger nachzuweisen, und so erkannten sie früher Protosoonen (*Hilgermann*), in Blutkörperchen eingeschlossene Ringe, Lamellen (*Dewes*), Zerebralganglioneinschlüsse (den Negri ähnliche Körperchen), dann Gram-positive Diplostreptokokken (*Bernhardt*, *Mitasch-Gerhardt*) und brachten auch diese Krankheitserreger in kausalen Zusammenhang mit den Erkrankungen. Als diese Annahmen eine nach der anderen fielen, entstanden die verschiedensten Theorien, welche teils die Anwesenheit einer Misch- resp. Propfinfektion (*Economo*), teils aber die eines Komplexvirus ahnten (*Sahli*), welcher unter verschiedenen Umständen die Entwicklung verschiedener Typen verursacht. Diese zahlreichen Forschungen imponierten als ein resultatloses Herumtasten, seitdem mehrere amerikanische Autoren (*Strauß*, *Hirschfeld*, *Löwe*, *Lewaditi*, *Harvier*) bewiesen, daß es sich um einen filtrierbaren Virus handelt, der vom Nasensekret des Kranken auf das Gehirn vom Hasen übertragbar ist, auf einem Nährboden von Noguchi wächst (anärobe Aszitesflüssigkeit mit versunkter Hasenniere) und sogar nach 11 Passagen weiter auf den Hasen übertragbar ist. In die Kornea von Hasen eingeimpft, ist das Virus nach 2 Tagen im Nervus Opticus auffindbar, das Tierchen erkrankt. (Die entstandene Keratitis ist sehr ähnlich den durch das Herpes febrilis verursachten Veränderungen.) Noch weiter forschend, gelang es zwei Autoren (*Turnbull* und *Intosh*), das Virus auch auf Affen zu übertragen. Das Virus ist auch durch die Plazenta übertragbar. Als Erfolg der Forschungen der amerikanischen Autoren ist die heutige allgemeine Auffassung, daß die Encephalitis lethargica



durch einen filtrierbaren Virus verursacht wird und dieser durch die Schleimhaut der Nase und der Pharynx in den Organismus eintritt. Disposition zu der Infektion erhielt der Organismus durch eine vorangegangene Influenza.

Der Streit um die enzephalitischen Erkrankungen begann zu jener Zeit, als ähnliche Erkrankungen auch von anderen und auch von anderen Orten in größerer Zahl nacheinander beobachtet wurden, unter welchen Beobachtungen immer mehr und mehr solche waren, die, obwohl sie ohne Zweifel der Encephalitis epidemica angehörten, doch von dem durch *Economo* beschriebenen Typus große Abweichungen zeigten. Der Unterschied zeigte sich schon in der Anamnese, da diese Erkrankungen mit der Influenza schon im engeren Zusammenhange standen, deren Verwandtschaft dann auch der klinische Verlauf bestätigte, nach welchem sie hier und da influenzaartige Erscheinungen zeigten. Das klinische Bild ist hier noch mehr abwechselnder und noch weniger schematisierbar. Nach *Rottky* sind drei Haupttypen zu erkennen: 1. leichter (allgemeine Erscheinungen), 2. schwerer (allgemeine Erscheinungen mit psychischen Alterationen, Augenmuskelstörungen), 3. sehr schwerer (allgemeine Erscheinungen, psychische Alterationen, Augenmuskelstörungen, motorische Unruhe, die sich bis zur Chorea steigern kann). Das Blutbild der Influenza zeigte kurze Leukopenie, dann anhaltende Leukozytose. Die einzelnen Untersuchungsresultate sind sonst von der Lokalisation der Erscheinungen und von dem Charakter der einzelnen Epidemien abhängig [im Jahre 1918 waren eher Lungen- und wenig meningeale Influenzafälle, im Jahre 1920 waren die Encephalitiden häufig (*Eichhorst*)]. Andere Resultate gaben auch die Sektionen (*Hart, Markus, Schmorl*), bei denen man neben dem klinischen Bild der Encephalitis lethargica, bei der Sektion hämorrhagische Veränderungen des Gehirnes fand. Abgesehen von den Fällen, wo durch eine Influenzasepsis und durch eine Gehirnmetastase der Bakterien eitrige enzephalitische Herde zu finden sind, können die rein hämorrhagischen Influenzaenzephalitiden zwei Formen darstellen (*Siegmund, Borst*): 1. infektiöse, bei denen außer großer Hyperämie und perivaskulären Blutungen Entzündungserscheinungen konstatierbar sind (nekrotisches Zentrum, eine Exudaterzeugung um den hämorrhagischen Herd, mit weißen Blutkörperchen) und 2. toxische (*Siegmund, Borst, Ricker, Strausler, Hirschsprung, Schmorl, Simmers*), wo Exudaterzeugung nicht vorhanden oder

nur minimal ist, aber die maximale Füllung der Kapillaren und kleinen Gefäße in den Vordergrund tritt, was später zur Stase, dann durch Diapedesis und Rhexis zu Blutaustritten führt. Als Ursache und Erklärung der Stasis resp. der Blutung nimmt man teilweise die toxische primäre Läsion des Gefäßendothels an (*Obendorfer, Ricker*); vielmehr aber (die oberen Autoren, *Wiesner*) sucht man die Ursache der Veränderungen in der schweren Läsion des Vasomotorzentrums, die zu einer Vasomotorgefäßkrise führt, mit Zirkulationsstörungen, in schweren Fällen mit Stase, Thrombusbildung und mit Blutaustritten. Diese Wirkung der Influenzabazillen gelang auch an den isolierten Gefäßen des Rindes nachzuweisen (*Gledin, Breccia*). *Mac Intosch* tötete mit Kulturfiltraten in einigen Stunden Hasen und Meerschweinchen, mit ähnlichen Erscheinungen der Gefäßkrise. Ähnliche Veränderungen beobachtete man auch bei anderen Toxikämien (*Pincus:* Salvarsan; *Ricker:* Gasvergiftung; *Siegmund*: Urämie, Anaemie perniciöse usw.). Die toxischen zerebralen Symptome bei Influenza der Kinder halten *Schott, Oppenheim, Cassierer* nicht für selten. Die bakteriologische Untersuchung der Influenzaerkrankungen gab ebenfalls ein sehr verschiedenes Resultat. Die in verschiedenem Zeitraum und an verschiedenen Stellen erschienenen Epidemien gaben eine immer andere perzentuelle Anwesenheit des Influenzabazillus. Sonst fand man verschiedene Strepto- und Diplokokken, welche aus unbekannter Ursache pathogen wurden und den abweichenden Charakter der einzelnen verschiedenen Erkrankungen geben.

Noch komplizierter ist die Frage der Enzephalitis dann, wenn man von den vielen klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen liest, welche die sehr verschiedenen Übergangsformen der Encephalitis lethargica und der Gehirnerkrankungen nach Influenza darstellen (*Jaffé, Hart, Dreifuß, Keyser-Petersen, Schlesinger, Naef, Reichert, Jaksch, Bassoe, Siegmund, Leschke*). *Oberndorfer* berichtet von einer hämorrhagischen Lethargica und andere Autoren wieder von andersartigen kombinierten Formen.

Nach der heutigen allgemeinen Auffassung wird das klinische und pathologisch-anatomische Bild der Influenza durch die sekundär auftretenden Bakterien bewirkt (*Hart*), welche bei der Influenza aufzufinden sind, für welche der Influenzabazillus nur ein Quartiermacher ist. Dieser sekundäre Infektionserreger kann auch der Virus der Lethargica sein, wie wir das oben schon erwähnten. Infolgedessen ist, nebst voller Auf-



rechterhaltung der Differenzen der beiden Grenzkrankheitsformen, nach unserer heutigen Auffassung zwischen der Encephalitis lethargica und den Gehirnerkrankungen nach der Influenza doch ein ätiologischer Zusammenhang.

Bei Kindern sind beide epidemischen Gehirnerkrankungen aufzufinden, aber außer diesen ist auch bei Kindern schon seit langem die Polyoencephalitis (nach *Wernicke*) acuta superior et inferior) resp. die Polyomyelitis (*Heine-Medin*). Nicht epidemisch, sondern sporadisch, und zwar als sekundäre Veränderung nach primären infektiösen Erkrankungen (Scarlatina, Morbilli, Pertussis, Diphtherie, Typhus, Erisipel, Pneumonie, Endocarditis und Influenza), wurde Encephalitis haemorrhagica sehr oft beobachtet (*Strümpel*).

Auffallend wenig sind aber die literarischen Angaben über die Encephalitis des Säuglingsalters. Auch heute noch, wo man bei den Kindern reichlich über entsprechende Angaben verfügt. Diese Erscheinung kann nur zwei Ursachen haben: Entweder sind die epidemischen Gehirnerkrankungen des Säuglingsalters seltener oder werden sie sehr häufig übersehen. Die Erklärung des letzteren ergibt sich aus den Erfahrungen, daß im Säuglingsalter die mit Krämpfen auftretenden Erkrankungen sehr häufig sind. Die eitrige, influenzaartige Encephalitis, ebenso die Typen nach *Strümpel*, *Wernicke* und *Heine-Medin* ausschließend, sind die primären infektiösen Encephalitiden im Säuglingsalter in der Literatur, in nur sehr kleiner Zahl auffindbar.

Im Jahre 1919 berichtete *Jaffée* über einen 4 Monate alten Säugling, welcher mit Krämpfen starb. Der makroskopische Befund des Gehirns war eine hämorrhagische Encephalitis; das mikroskopische Bild ließ den Fall zu dem von *Economo* klinisch und histologisch scharf definierten Typus zählen.

Im Jahre 1920 beobachte *Hirsch* einen 11 Monate alten Säugling mit vollkommen negativem Organbefund, hohem Fieber, soporos, mit sehr großer sensibler und motorischer Unruhe, in der linken Fazialisgegend, tetanischen Zuckungen, zeitweise mit mäßigem Strabismus. Öfters wird der ganze Körper, Arme und Finger starr, die Fontanellen eingesunken, Pupillen sehr eng, Blick trüb. Nach einer Woche Heilung.

Schminke sezierte einen 6 Monate alten und einen $2^1/_2$ Monate alten Säugling, mit Verdacht auf Encephalitis, nach den klinischen Erscheinungen, und fand histologisch den Typus nach *Economo*.



Im Jahre 1921 beobachteten die finnländischen Autoren *Happ* und *Mason* unter 81 Fällen mehr Säuglingslethargica, mit entsprechendem histologischem Befund. Neuerlich gaben *Bardach* von der Klinik *Schloßmanns* sowie *Stadelmann* von der Klinik *Mettenheims* eine Beschreibung über ihre Beobachtungen. Der erstere beschrieb 2, der letztere 14 Säuglingsfälle von 27 Erkrankungen.

Stadelmann entwirft ein sehr schönes Bild von der Encephalitis Lethargica des Säuglingsalters. Unter den Erscheinungen dominierten die Krämpfe, welche sich entweder attackeweise in reflektorisch ausgelöster tonischer Starre oder in myoklonischen Zuckungen der einzelnen Glieder, der beiden oder der einen Körperhälfte oder der sämtlichen Extremitäten äußerten. Beinahe regelmäßig war mit diesen Erscheinungen eine Störung des Sensoriums verbunden, was auch über die Krämpfe hinaus anhalten konnte. Die Säuglinge lagen apathisch, die offenen Augen an einen weitliegenden oder abwärts liegenden Punkt gerichtet; auch auf Schmerzen waren sie ganz empfindungslos. Die Schädigung des Gehirns war entweder aus toxischem oder infektiösem Ursprung. Mittelhohe, nicht charakteristische Temperatur. Bei der Lumbalpunktion meistens eine bedeutende Druckerhöhung, öfters Lymphozytenvermehrung (11—40 Zellen), in mehreren Fällen meningeale Erscheinungen: Genickstarre (*Kernig* und *Brudsinky*), manchmal Opistotonus. Die Fontanelle war nicht hervorgewölbt, öfters gesteigerte Patellarreflexe (in einem Falle mit Fußklonus und fehlenden Bauchreflexen). Störungen in der Gegend des Fazialis, Okkulomotorius, Abduzens, Glossopharyngeus, sogar auch in der Gegend des Vagus. Tag und Nacht anhaltendes, dem verfolgten Wilde ähnliches Atmen.

Daß die Influenza im Säuglingsalter neben einer tracheobronchialen und gastrointestinalen Form auch eine zerebrale Form hat, wird auch von den älteren Autoren betont. *Baginsky*, *Sachs*, dann *Heubner* und *Lesage* beschrieben diese Krankheitsform. Der Säugling erkrankt entweder rapid, mit toxischer Dyspnoe, ohne Fieber, mit großer Zyanose, oder er wird von hohem Fieber ergriffen, das in einen komatösen Zustand übergeht, wieder mit schwerer Dyspnoe und intensiver Depression der Blutzirkulation. Das Krankheitsbild wird von Bewußtseinsstörungen, Gehirn- und periferischen Nervenlähmungen und Nystagmus ergänzt. Diese Erscheinungen gehen nach der Auffassung der alten Autoren bei benigner Erkrankung nach 8 bis



14 Tagen zurück. *Hotz* betont es zwar im Zusammenhange mit den influenzaartigen Meningitiden im Säuglingsalter, daß auch die geringste Influenza sich mit den schwersten Gehirnerscheinungen komplizieren kann und erwähnt auch einen einzigen 2 Monate alten Säugling, bei dem der Tod durch die nach einer Influenza folgenden Gehirnerscheinungen verursacht wurde. Noch 3 Säuglingsfälle von *Niemann* und *Foth* könnte man hierher rechnen, bei denen im Zusammenhange mit einer Influenza-Hausepidemie neben negativem Lungen- und Herz-

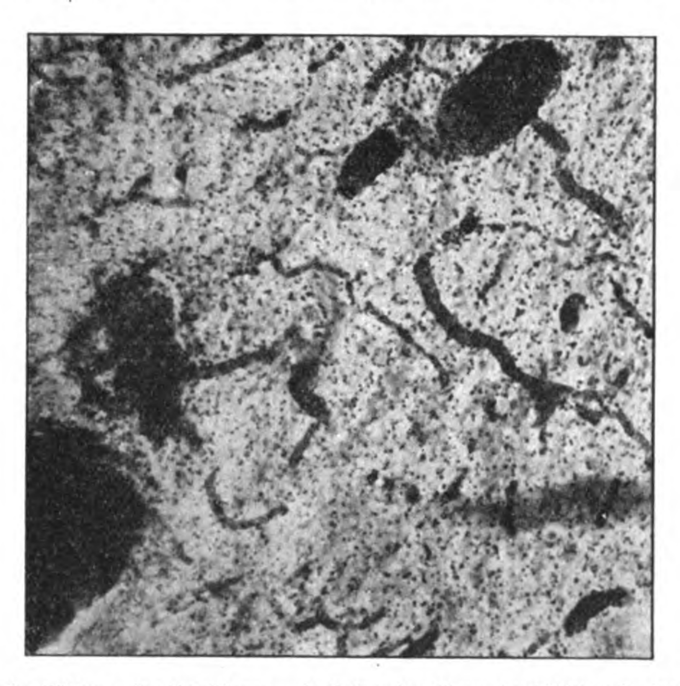


Abb. 5. Starke Füllung der Kapillaren, als Folge der Thrombenbildung in den Hirnvenen.

befund nach der ersten geringen Temperaturerhöhung Kollaps und der Tod eintrat.

Aus all diesem ist zu sehen, daß man im Säuglingsalter selten eine epidemische Gehirnerkrankung beobachtete, und wenn solche auch beobachtet wurden, entbehrten diese Beobachtungen meistens der Sektion resp. der histologischen Untersuchung. Unsere Untersuchungen weisen darauf hin, daß die epidemische Encephalitis klinisch nicht mit Sicherheit von den anderen Erkrankungen des Gehirns zu unterscheiden ist.

„Eine nach Influenza entstandene Thrombose des Sinus sagittalis Durae *Matris* bot klinisch in einem selbstbeobachteten Falle (im Kindesalter), das Bild der Encephalitis lethargica." Mit begründeter Neugierde sahen wir also der histologischen



Untersuchung unserer Fälle entgegen. Wir fanden in den 7 interessanten Fällen folgendes: An den von den verschiedenen Teilen des Gehirns entnommenen histologischen Präparaten ist überall eine hochgradige Blutfüllung der Gefäße zu finden. Diese bezieht sich hauptsächlich auf die Venen und Kapillaren, ist aber auch an den Arterien aufzufinden. Das erweiterte Kapillarnetz ist in der Gehirnsubstanz gut zu erkennen. In den Kapillaren sind die roten Blutkörperchen voneinander nicht zu unterscheiden; ihre Grenzen sind verwischt und dadurch bekommen die Kapillaren ein solches Aussehen, als wären sie mit

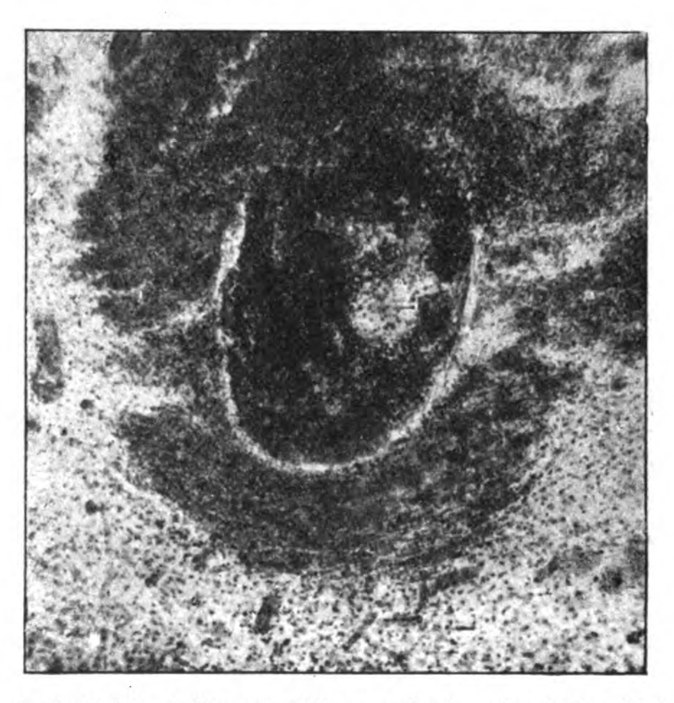


Abb. 6. Ein Gefäß mit Thrombenbildung und mit perivaskulärer Blutung.

einer homogenen Masse injiziert (Abb. 1). In den Venen, den Meningen wie in der Gehirnsubstanz sind die Gefäße knapp ausfüllende, aus konzentrischen Fibrinlagen bestehende Thromben vorhanden, die eine größere Menge von weißen Blutkörperchen (mononukleäre, aber auch polynukleäre) enthalten. An manchen Stellen ist zwischen den Fibrinfasern in Brocken ausgeflockertes Fibrin zu finden. In größeren Gefäßen ist oft ein Beginnstadium der Thrombenbildung zu sehen, wo unter den roten Blutkörperchen schon Fibrinfasern als kleine Stränge ausgeschieden sind. Bei der Untersuchung der Gefäßwand ist es auffallend, daß wohl erhaltenes Endothel in den größeren

Gefäßen sowie in den kleineren vorhanden ist. Im Umfang der Kapillaren, aber auch in dem der größeren Gefäße, ist an vielen Stellen eine Blutung nachzuweisen (Abb. 2), welche öfters die periadventitialen Höhlen ausfüllt. Die Rindensubstanz des Gehirns zeigte eine schwere Veränderung der Ganglienzellen. Der Kern der Ganglienzellen ist zu erkennen; auch dieser zeigt eine schwammige Struktur. Die Gliazellen sind diffuse vermehrt; zwei Typen sind erkennbar: hellere, größere Zellen, deren Kerne dem der Ganglienzelle ähnlich sind, und die in der Rindensubstanz des Gehirns von den Ganglienzellen kaum zu

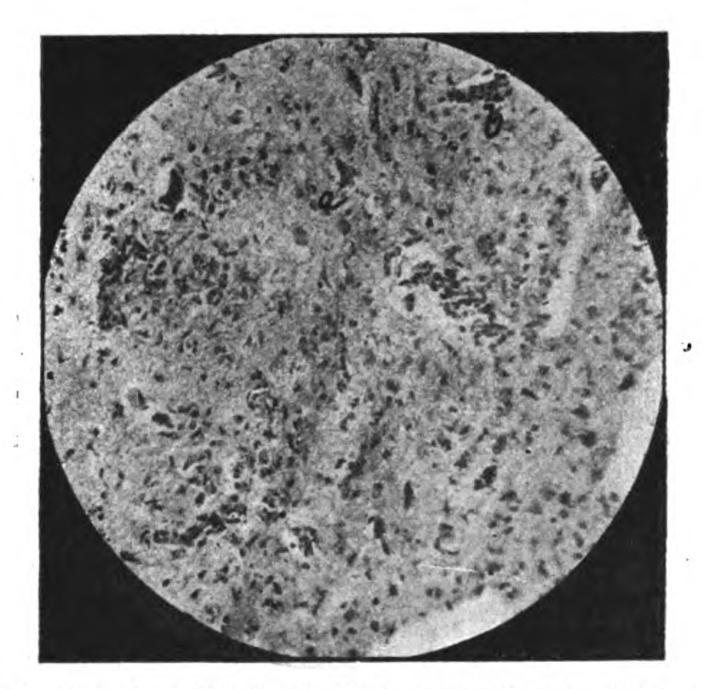


Abb. 7. Starke degenerierte Rückenmarks-Vorderhornganglienzellen und vorgeschrittene Neuronophagie. — Die Konturen der Ganglienzellen sind noch hier und da zu erkennen (a), an anderen Stellen sind die Ganglienzellen verschwunden, und ihr Platz wurde von Gliazellenhaufen besetzt (b).

unterscheiden sind, und sind nur noch durch die um den Kern der Ganglienzellen auffindbaren Protoplasmafragmente möglich. Der andere Typ der Gliazellen besitzt einen kleineren dunklen Kern. Die dunklen Gliazellenkerne liegen oft zu zweien nebeneinander und sind voneinander nicht abgrenzbar. Es kommen auch Formen vor, wo 4 Gliazellenkerne, den Tegragenuskokken ähnlich, sich zusammenlagern. In den Gliazellen vermissen wir keine Teilungsformen; aber da sie sich zu 2 resp. 4 anlagern, müssen wir doch an Teilung denken, desto mehr, da auch solche Form vorkommt, wo die Gliazellen in Achterform

eingefaltet sind, aber die 2 Gliazellenkörnchen voneinander sich nicht teilten. Die zellige Gliawucherung ist eher diffus; die Gliazellen zeigten um die Ganglienzellen keine Anhäufung. Das Zentrum semiovale zeigt eine Vermehrung der Gliazellen noch in größerem Maße als die Rindensubstanz. In den Ganglien der Gehrinbasis und in dem Pons sind die Grenzen der Ganglienzellen an manchen Stellen ziemlich gut sichtbar, obwohl die Tigroide verschwunden resp. nur hier und da an der Peripherie der Zellen zu erkennen ist. An diesen letzteren Stellen sind auch die Dendriten (Fortsätze) der Ganglienzellen zu erkennen.

Im Rückenmark ist ebenfalls eine jene dem Gehirn ähnliche Hyperämie zu finden; die Meningen sind ebenfalls hyperämisch und enthalten auch Blutungen. Die Gefäße der weißen und grauen Substanz erscheinen, als wären sie injiziert. Die Ganglienzellen der vorderen Hörner sind an vielen Stellen verschwunden (Abb. 3); rings um die Ganglienzellen haben sich Gliazellen ausgedehnt vermehrt, und teilweise sind nur die Splitter der Ganglienzellen aufzufinden, in deren Reste sich die umliegenden Gliazellen vertiefen. Die beschriebene Veränderung der Gefäße im Gehirn und im Rückenmark äußerte sich in einer Thrombenbildung, und dazu gesellte sich eine Stase. Die Blutgerinnsel waren überall in den Venen vorhanden. Im größten Teil der Fälle zeigte die Gefäßwand keine entzündliche Veränderung; in einem Falle, der wegen seinem langdauernden Ablauf eine spezielle Stelle einnahm (dauerte 14 Tage, die anderen Fälle nur 2—12 Tage), war von der Gegend des Corpus Quadrigeminum abwärts an mehreren Stellen der Medulla Oblongata ein periskuläres Infiltrat zu erkennen (Abb. 4). Um die Gefäße herum waren an manchen Stellen in einer Reihe die Lymphozyten zu finden; an anderen Stellen waren diese Lymphozyten mehrreihig eingeordnet, und außer den Lymphozyten fanden wir auch Polyblasten. Im selben Falle war die Hyperämie der Gefäße ebenso vorhanden wie in den anderen Fällen, und auch die Blutgerinnsel fanden wir im Lumen der Gefäße.

In einem Falle fanden wir in der Vena Jugularis einen Thrombus, welcher von den Venen des Gehirnes daher gelangen könnte.

Die hochgradige Hyperämie ist auch in den anderen Organen aufzufinden. Die schon mit freiem Auge als geschwollene und hyperämisch sich zeigende Milz wies auch mikroskopisch eine Hyperämie auf. Die malphigischen Follikel



grenzen sich gegen die mit Blut überfüllte Pulpa scharf ab. Die Niere ist in jedem Falle sehr blutreich, und sind mikroskopische Blutungen vorhanden. Die Schleimhaut des Darmes ist in mehreren Fällen hyperämisch, einmal zeigte die Schleimhaut eine blutige Infiltration, die Blutung hob das Epithel empor, wodurch eine Exulzeration entstand. Die Leber ist ebenfalls blutreich, die Färbung der Zellen gut. In einem Falle sahen wir in der Leber mit freiem Auge eine haselnußgroße Stelle, die sich als umschriebene adipöse Infiltration ergab. In den

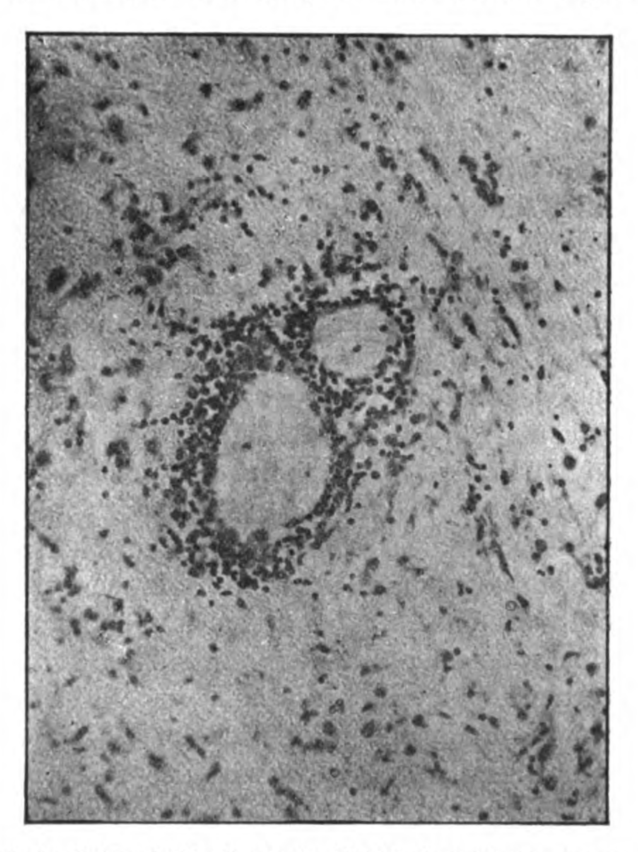


Abb. 8. Perivaskuläre Infiltration in der Vierhügelgegend von unserem 7. Fall.

Lungen fanden wir einige Male das Bild der katarrhalen Pneumonie, auch Bronchitis, respektive Pharyngitis kam vor. Wir fanden auch subpleurale Blutungen; die Nebennieren und Hoden zeigten ebenfalls eine große Hyperämie.

Im ganzen handelt es sich um eine schwere epidemische Gehirnerkrankung, wo wir in 6 rapid zum Tode führenden Fällen im Gehirne Zirkulationsstörungen mit Blutungen fanden, infolge der Erweiterung und Thrombose der Gehirngefäße. In der Ätiologie dieser 6 Fälle konnten wir die Influenza nicht

ausschließen, obwohl bei unserem ersten Falle dazu kein Stützpunkt zu finden war. In den weiteren kamen wir mit katarrhalischen Erscheinungen doch öfters zusammen. Die Erkrankungen als eine Influenzaendemie zu deuten, schien desto wahrscheinlicher, weil das junge Säuglingsalter (*Moro, Meyer*) die Säuglinge mit exudativer Diathese (*Czerny*) gegen die Influenza hervorragend empfindlich sind und leicht zugrunde gehen. Wir konnten aber auch den Gedanken nicht fallen lassen, ob vielleicht nicht von einer ganz besonders ablaufenden Sepsis die Rede sein kann, die, wie schon lange bekannt, imstande ist, bei einer epidemieartigen Verbreitung ständig dasselbe charakteristische Bild hervorzurufen (*Buhl*, Winckelsche Krankheit).

Der siebente Fall gab aber auf unsere Frage die Antwort. Die hier gefundenen perivaskulären Infiltrate entsprechen vollkommen jenen Bildern, welche wir bei Encephalitis-Epidemica fanden. Da dieser Fall histologisch und auch klinisch ohne Zweifel mit den anderen Fällen in intimsten Zusammenhange steht, und dieser Fall mit seinem 14 Tage anhaltenden Ablaufe als ein mehr vorgeschrittenes Stadium der anderen imponierte (welche durchschnittlich 6—8 Tage dauerten), müssen wir unsere sämtlichen Fälle, welche klinisch ebenfalls uns als eine sich mit gefährlicher Geschwindigkeit verbreitende und verwüstende endemische Gehirnerkrankung imponierte, pathologisch anatomisch in die Gruppe der epidemischen Encephalitis rechnen. Wir müssen nur bemerken, daß wir wirkliche Entzündungsveränderungen nur bei einem lange andauernden Fall fanden, in den anderen Fällen konnten sich wegen des rapiden tödlichen Verlaufes nur die toxischen, respektive teilweise die degenerativen Veränderungen entwickeln.

Aus unseren Fällen können wir also mit großer Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß in der im Säuglingsalter auftretenden Encephalitis Epidemica histologisch verschiedene Stadien zu beobachten sind, welche sich ineinander fortentwickeln. Im ersten Stadium zeigen sich schwere Zirkulationsstörungen, im zweiten erscheint der richtige Entzündungscharakter der Erkrankung in Form einer perivaskulären Infiltration.

Es scheint sehr wahrscheinlich zu sein, daß es an der Eigentümlichkeit des jungen Säuglingsalters liegt, daß das erste Stadium der Erkrankung so schwere Zirkulationsstörungen aufweist, welche den im Frühstadium der Erkrankung oft eintretenden Tod erklären.

III.

(Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien
[Direktor: Hofrat Professor *Moll*].)

Beiträge zur Wirkung der Milch und ihrer Bestandteile auf das Wachstum.

Erste Mitteilung.

Eine tierexperimentelle Studie.

Von

EUGEN STRANSKY.

Arbeiten hauptsächlich amerikanischer und englischer Forscher haben uns in den letzten Jahren die Wichtigkeit der Ergänzungsstoffe — der Vitamine — für Ernährung und Wachstum kennen gelehrt. Wenn auch die deutschen Autoren nicht in allen und hauptsächlich nicht in den klinischen Folgerungen der an Tieren gewonnenen Versuchsergebnisse mit ihnen übereinstimmen, ist die Einteilung der Ergänzungsstoffe auf den fettlöslichen, wachstumsfördernden A-Faktor, wasserlöslichen, antineuritischen B- und antiskorbutischen C-Faktor allgemein angenommen. *Steenbock, Drummond* und eine ganze Reihe amerikanischer und englischer Forscher beschäftigten sich mit der Frage der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Vitamine gegenüber Erwärmung und verschiedene chemische Prozeduren. Nach ihren Untersuchungen ist das fettlösliche Vitamin am widerstandsfähigsten; es verträgt Erhitzung weit über 100° und wird nur durch Oxydation im Luft- oder Sauerstoffstrom über 120° seiner Wirksamkeit beraubt. Auch ist es, im Gegensatz zu den wasserlöslichen, von denen besonders das antiskorbutische das Erwärmen auf höhere Hitzegrade nicht verträgt, auch gegen Alkalien sehr widerstandsfähig. Es würde zu weit führen, alle chemischen und physikalischen Eigenschaften an Hand der amerikanischen Arbeiten zu erörtern; das Wenige sei nur den späteren Erörterungen vorausgeschickt.

Der allgemeine Gang der Untersuchungen der Amerikaner und Engländer war folgender: Sie verwendeten eine vitaminfreie Nahrung, indem sie womöglich chemisch reine Bestand-



teile nahmen. So verwendeten *Hopkins, Mac-Collum, Osborne* und *Mendel* Kasein (das vorher von den Vitaminen mit Alkohol und Äther extrahiert wurde), Stärke, entvitaminisiertes Pflanzenfett oder Schweinefett, eine Salzmischung, bestehend aus Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphaten, schwefelsaurem Magnesium, zitronensaurem Eisen, Kochsalz, organischen Kalksalzen (milchsaurer Kalk usw.) und Spuren von Jod und Fluor. Dazu kamen als Vitaminträger je nachdem Milch, Butter, Lebertran und Hefe bzw. Hefeextrakt, Gemüse und Obstsäfte. In den letzten Jahren hat sich eine ganze Reihe von Forschern mit der Bestimmung des Gehaltes der verschiedenen pflanzlichen und tierischen Nahrungsbestandteile an Vitaminen beschäftigt. Unter den deutschen Kinderärzten waren *Aron* und *Freise* die ersten, die die große Bedeutung dieser Fragen sofort richtig einschätzten; ersterer befaßte sich in ausgedehnten Studien mit dem Wachstumproblem überhaupt und dann mit der Frage der Wirkung verschiedener pflanzlicher Extrakte (Kleie, Rübe usw.); letzterer erkannte in Gemeinschaft mit *Goldschmidt* und *Frank* als erster die Keratomalazie als eine Avitaminose. *Langstein* und *Edelstein* befaßten sich auch mit der Frage der Wirkung der Extraktstoffe auf das Wachstum junger Ratten. Die Entwicklung der letzten Jahre führte schließlich zum Bestreben, eine einfache Standardnahrung zu schaffen, der dann die verschiedenen Vitamine in abgestuften Mengen zugesetzt werden können. *Sherman, Rouse, Bernice Allen* und *Ella Woods* geben als solche Nahrung Weißbrot an. Sie fütterten junge Ratten mit Weißbrot, das sie aus Mehl und Wasser mit Zusatz von kleinen Mengen Hefe, Zucker, Salz und Speck bereiteten. Die Tiere wuchsen bei der Nahrung nicht und gingen nach 6 Wochen zugrunde. Brot und Fleisch bedingten zuerst etwa 5 Wochen lang ein langsames Wachstum, dann nahmen die Tiere aber ab und gingen schließlich ein; Brot und Äpfel gestatteten ein länger dauerndes Wachstum, jedoch auf die Dauer erwies sich auch diese Nahrung als insuffizient. Die Nahrung wurde aber sofort suffizient, wenn die Tiere Milch bekamen; allerdings müssen die Milchmengen recht beträchtlich sein. Wenn $^1/_6$ der Trockensubstanz der Nahrung aus Milch besteht und $^5/_6$ aus Weißbrot, gedeihen die Tiere zwar gut, aber die zweite Generation bleibt bereits stark zurück. Wenn die Milch auf $^1/_3$ gesteigert wird, ist das Wachstum sehr gut, bei $^1/_{12}$ sehr gering, bei $^1/_{24}$ beinahe null. Ob nun die Milch roh oder gekocht verabreicht, aus Trockenmilch



bereitet oder im Brot mitgebacken wird, spielt keine Rolle. Bezüglich der zum Wachstum notwendigen Milchmenge herrscht ein großer Gegensatz zwischen *Hopkins* und *Osborne* und *Mendel*. Ersterer erreichte befriedigendes Wachstum bei synthetischer Nahrung ohne Vitamine, wenn er nur 2 ccm Vollmilch füttert; letztere brauchen minimal 16 ccm Milch pro Tier und schreiben dies dem Umstand zu, daß Vollmilch arm an B-Vitamin ist. *Mac-Collum, Nina Simmonds* und *Parsons* untersuchten die verschiedenen Proteine in ihrer Wechselbeziehung zum Wachstum. Aus ihren recht umfangreichen und über mehrere Generationen reichenden Untersuchungen wollen wir die Tatsache hervorheben, daß mit Pflanzeneiweiß (verschiedene Zerealien und Leguminosen) gefütterte junge Ratten auch bei Zusatz von Butter mäßig gedeihen und zur Zeit der Geschlechtsreife zwar Junge werfen, aber sie nicht emporbringen. Ein viel besseres Gedeihen ist zu erzielen bei Zugabe von Kasein. Die Autoren beobachteten ein gutes Gedeihen bei Nahrungsgemischen, bestehend aus Rindsleber, Dextrin, Salz und Butter; das Gedeihen bleibt auch bei Fütterung von Niere und Muskel an Stelle von Leber gut. Pflanzeneiweiß allein war zum Gedeihen ungenügend. „Proteins of kidney, liver and muscle are remarkably effective as supplements for the proteins of cereals. There are demonstrable differences in the extent to which these animal-tissues enhance the values of certain of the cereals. Thus kidney, liver and muscle are about equally effective as supplements to wheat. Maize proteins are less effectively supplemented by kidney, liver, or muscle, then wheat, barley, or rye.“ Auch *Berczeller* und seine Mitarbeiter beschreiben die verschiedene biologische Wertigkeit der verschiedenen Eiweißstoffe. Nach diesen amerikanischen Forschern genügen auch Kartoffeln mit Leber und Butter nicht zum Gedeihen junger Ratten; bei Kaseinzufütterung tritt aber sofort Gewichtszunahme auf. Bei Fütterung mit Pflanzeneiweiß ist die Milch ein ebenso guter Ergänzungsstoff wie Leber, Niere oder Muskeln, bezüglich Salze und fettlösliches Vitamin sogar besser; allerdings bleibt die Milchwirkung gegen diese Eiweißträger bezüglich Wiedergutmachung der durch verschiedene vegetabilische Stoffe bedingten Wachstumsstörung zurück. Auf Grund dieser Untersuchungen und mehrerer anderer, die mir leider im Original nicht zugänglich waren, meint *Kasimir Funk* die Annahme eines D-Vitamins, das an das Milchkasein und das tierische Eiweiß gebunden ist, annehmen zu



dürfen. Im Milcheiweiß unterscheidet er Kasein und Molkeneiweiß. Die Fütterungsversuche mit Kasein bedingen viel bessere Resultate als die mit der Molke, deswegen die Annahme, daß dieses hypothetische Vitamin an das Kasein gebunden ist.

Ich begann meine Untersuchungen vor etwa einem Jahre, zuerst mit der Fragestellung, wie große Milchmengen bei der aus 18 % Kasein, 15 % entvitaminisiertem Pflanzenfett, 5 % Hefeextrakt, 5 % Salzmischung und 57 % Stärke bestehender Nahrung notwendig sind, um junge Ratten im Wachstum zu erhalten. Um mich zu überzeugen, ob die Anschauung *Osborne-Mendel*s, daß die Milch arm an B-Vitaminen ist, stichhaltig ist, habe ich Tiere mit dieser Nahrung und 5 ccm Kuhmilch pro Tier ernährt. Die Tiere bekamen also abgemessene Mengen Milch, konnten aber von der Nahrung ad libitum fressen. Die eine Versuchsreihe bekam die geschilderte zusammengesetzte Nahrung mit Milch, eine zweite Versuchsreihe dieselbe Nahrung, aber ohne Hefeextrakt mit gleichem Milchzusatz. Beide Versuchsreihen gediehen gleich gut; ein Unterschied war nicht festzustellen, so daß wir annehmen mußten, daß die Milch nicht nur genügend A-Faktor, sondern auch genügend B-Vitamin enthielt. Eine dritte Gruppe von Kontrolltieren, die dieselbe Nahrung mit Hefeextrakt, aber ohne Milch erhielten, blieben bald im Wachstum zurück, nahmen ab; schließlich bekam eines der 3 Tiere eine Keratomalazie, die binnen wenigen Tagen nach Zufütterung von 5 ccm Milch schwand. Vom Moment der Milchzufütterung an gediehen die Tiere wieder sehr gut. In einer zweiten Versuchsreihe wurden junge Tiere (zum Versuch wurden immer Tiere von ungefähr 30—40 g genommen) mit geröstetem Weißbrot ernährt. Das aus den üblichen Zutaten bereitete Weißbrot wurde im Trockenofen mehrere Stunden über 120° erhitzt, dann leicht gebräunt den Tieren gegeben. Die Tiere nahmen die Nahrung auch nach Monaten, wenn sie durch Avitaminose nicht künstlich krank gemacht wurden, immer gut. Eine Gruppe bekam Weißbrot nach Belieben, zuerst mit 3 ccm Milch pro Tier. Die Tiere gediehen eine Zeitlang recht gut; nach 4 Wochen wurde jedoch das Wachstum geringer. Deshalb wurden die Milchmengen auf 5 ccm pro Tier gesteigert. Dabei erfolgte ein ungestört gutes Gedeihen. Die Tiere bekamen gar keine Salze, abgesehen von den minimalen Salzmengen (nur Kochsalz war im Weißbrot in genügender Menge) des Brotes außer der Milch. Sie mußten



also in erster Linie mit den Kalksalzen der Milch ihr Auskommen finden. Das taten sie auch. Die Menge der fettlöslichen Vitamine in der Milch genügte auch offenbar, da es zu keiner Wachstumshemmung kam. Es wurden Kontrollversuche mit Tieren gemacht, die nur Weißbrot und *Osborne-Mendel*sche Salzmischung bekamen. Da gingen von 5 Tieren 3 Tiere binnen wenigen Wochen ein; anfangs nahmen sie die Nahrung sehr gut, jedoch später war die Freßlust ganz gering geworden. Die überlebenden wurden schließlich auf 5 ccm Kuhmilch gesetzt. Die Tiere haben die Wachstumsstörung nach 2 Monaten Versuchszeit wieder wettgemacht. Das überlebende Weibchen hat im Laufe von 5 Monaten in 3 Würfen 20 Junge gehabt, von denen sie 16 aufziehen konnte. Das Männchen erreichte trotz der langdauernden Störung ein Gewicht von etwa 250 g und konnte als Zuchttier verwendet werden. Also trotz des langdauernden Vitaminmangels keine dauernde, keine an den Nachkommen sich äußernde Störung. Von den verendeten Tieren bekam nur 1 Tier eine Keratomalazie. Das Nichtgedeihen der Tiere konnte erklärt werden: 1. durch Mangel an den fettlöslichen A-Faktor, 2. durch Mangel an den wasserlöslichen B-Faktor, 3. durch Mangel an vollwertigen Proteinen im Sinne *Mac-Collums* oder wahrscheinlicher durch die Kombination aller drei Möglichkeiten. Um die ersten zwei Klippen zu überwinden, wurde bei einer Gruppe von Tieren neben Weißbrot Karotten ad libitum gefüttert. Die Resultate waren nicht viel besser als die *Shermans* und seiner Mitarbeiter, die Ratten mit Weißbrot und Äpfeln fütterten. Gegenüber der ersten Gruppe war hier keine nennenswerte Beeinflussung zu notieren. Zufütterung von vitaminlosem Fett zu den Brottieren wie auch zu den Brot-Rübetieren blieb auch, wie zu erwarten war, ohne Wirkung. Wenn die stark heruntergekommenen oder zurückgebliebenen Tiere Vollmilch bekamen, haben auch sie, wie die vorherigen, auch noch nach 2 Monaten ihre Wachstumsstörung wettgemacht.

Nun nachdem sichergestellt war, daß Milch zum Wachstum notwendig ist, mußte die Frage erörtert werden, welche Bestandteile in der Milch wachstumsfördernd wirken. Es wurden also Tiere mit Weißbrot und Molke gefüttert. Die Molke wurde mittels Fällung des Kaseins der Milch durch Aufkochen mit Ca. lacticum noch *Moll* gewonnen. Wir bereiteten unsere Eiweißmilch auf diese Weise; die übriggebliebene Molke wurde den Tieren verabreicht. — Wir wissen aus den Versuchen *Osborne-Mendels*, daß die vollkommen enteiweißte Milch auch noch das



wasserlösliche B-Vitamin enthält. Also war Mangel desselben nicht zu befürchten. Da mit dem Kasein das ganze Milchfett mitgerissen wird, konnten wir uns auch nicht wundern, daß die Tiere bei dieser Nahrung anfangs nur recht langsam, später überhaupt nicht gediehen. Zuerst waren die Tiere sehr gefräßig, konnten nicht genügend Molke saufen, die ihnen ad libitum gereicht wurde; ja, sie fraßen bedeutend mehr Weißbrot als die Milchtiere. Später ließ die Freßsucht nach; die Tiere bekamen struppige Haare, wurden weniger agil. An einem Novembertage, nachdem die Tiere über 2 Monate im Versuch waren, kam plötzlich ein heftiger Nachtfrost, und über Nacht erfroren in der Mansardenkammer des Laboratoriums, die sich damals, da die Heizung nicht eingeschaltet war, stark abkühlte, von 7 Versuchstieren 5. Die Kontrolltiere hatten keinen Schaden erlitten. Die 2 kräftigsten, die die Nacht überlebten, wurden dann mit je 5 ccm Milch zugefüttert und gediehen zufriedenstellend. Der Versuch wurde dann wiederholt. Ein Teil eines Wurfes wurde mit Molke, der andere Teil mit dem Quark derselben Milch ernährt. Molke wurde ad libitum verabreicht, Quark 3 g pro Tier. Die Molketiere blieben stark im Wachstum zurück. Die Quarktiere gediehen sehr gut. Letztere bekamen außer Weißbrot und Quark nur Wasser, keine Salze. Die Molketiere hatten ständig weiche, oft auch dünne Stühle, wogegen die Quarktiere ständig die normalen, geformten, festen Stühle hatten. Dies ist zu betonen, da Quarktiere, die man plötzlich auf Molke umsetzte, sofort Durchfälle bekamen und binnen wenigen Tagen beträchtlich abnahmen. Wenn die Tiere längere Zeit Molke bekamen, vertrugen sie dieselbe recht gut, hatten zwar weiche, aber nicht diarrhöische Stühle. Molketiere, die wochen- und monatelang in ihrem Wachstum gehemmt waren, wuchsen bei Quark sehr gut. Dagegen hörten mit Quark gefütterte, gut gedeihende Ratten sofort auf zuzunehmen, wenn sie Molke bekamen. Diese Ergebnisse entsprachen vollkommen den Vorstellungen, die wir nach den Literaturangaben haben mußten. Das Fehlen des fettlöslichen A-Vitamins bedingte eine Wachstumsstörung, die behoben wurde im Moment, wo die Tiere genügend A-Faktor bekamen. Unsere Anschauung kam jedoch ins Wanken, als Tiere mit der aus Kasein, Stärke, Fett, Salzlösung und Hefe zusammengesetzten Nahrung nicht gediehen, obwohl zu den 15 % Fett der Nahrung noch 0,2—0,3 g Butterfett pro Tier zugesetzt wurde. Die Tiere kamen bei dieser Nahrung 2 Monate lang

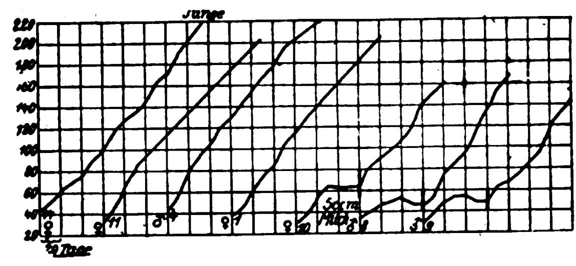


nicht vom Fleck, obwohl wir in jeder Hinsicht genügend Vitamine fütterten. Von 5 Tieren gingen bei dieser Fütterung binnen 2 Monaten 2 ein; die überlebenden 3 Tiere waren schon sehr elend, erholten sich aber auffallend rasch, als sie anstatt Butter frische Kuhmilch bekamen. Die Tiere gediehen ungestört weiter, als sie anstatt zusammengesetzter Nahrung Weißbrot bekamen. *Butter genügte nicht, Milch wirkte wachstumsfördernd.* Im Kasein allein dürfte die Ursache nicht gelegen sein, denn Kasein bekamen ja die Tiere genügend; am Milchfett aber auch nicht, da doch zuerst mehr oder zumindest ebensoviel Milchfett in Form von Butter verabreicht wurde als später in der Vollmilch. B-Faktor wurde auch genügend verabreicht, da die Milch doch allein genügt hätte; wir gaben aber außerdem noch Hefeextrakt. Das Kasein, das zuerst verabreicht wurde, wurde nach Vorschrift in Alkohol und Äther gründlich extrahiert und dann bei einer Temperatur von über 100° getrocknet. Es könnte also möglich sein, daß das Kasein sich verändert hat. Jedoch es enthält weiter selbstverständlich alle anderen Säuren unverändert und ist also in diesem Sinne ein vollkommener Eiweißkörper. Der Unterschied kann nicht im Milchfett gelegen sein; es bleibt also nur das Kasein oder besser eine an das frische Kasein der Milch gebundene Substanz übrig.

Daß die Ursache im Milchkasein liegen muß, wurde durch die weiteren Versuche noch mehr bestätigt. Eine Gruppe von 5 Tieren wurde aus einer Nahrung, bestehend aus Weißbrot, Molke und Lebertran, ernährt. Der Lebertran konnte nicht genau dosiert werden, da Brot damit durchtränkt wurde, und dieselbe so den Ratten verabreicht wurde. Die Mengen bleiben aber für unsere spezielle Fragestellung nebensächlich. Es genügte zu wissen, daß die Tiere genügend A-Faktor (Lebertran), genügend B-Faktor (Molke) und auch genügend Eiweiß (Molkeneiweiß ad libitum) und auch genügend Salze (Molkensalze) zu fressen bekamen. Die Tiere tranken im Durchschnitt pro Tag und Tier über 10 ccm Molke. Trotzdem erfolgte kein Wachstum. Die Tiere nahmen die Molke sehr gut, anfangs auch das Brot mit Lebertran; später wurde die Freßlust immer geringer. Sie gediehen über 2 Monate überhaupt nicht, begannen erst mäßig zuzunehmen, nachdem sie je 5 ccm Magermilch anstatt Molke erhielten. Bei diesen Tieren erwies sich dann die Magermilch auch nicht ganz vollwertig. Die Ursache dürfte aber, wie aus den späteren Versuchen klar zu erkennen ist, in der zu lang dauernden Wachstumshemmung zu suchen sein.



Dieselben Versuche wurden bei 2 anderen Gruppen von Tieren wiederholt, mit dem Unterschiede, daß die eine Gruppe anstatt Lebertran Butter erhielt, die zweite Gruppe auch Butter, aber anstatt Molke Wasser mit Salzlösung. Beide Gruppen gediehen überhaupt nicht. Mehrere Tiere gingen ein. Ein Unterschied zwischen Molke- und Nichtmolketieren konnte überhaupt nicht festgestellt werden, wie aus den Versuchsprotokollen zu entnehmen ist. Daß der Bedarf der Ratten an fettlöslichem A-Vitamin ganz gering sein muß, konnte bewiesen werden, indem mehrere Gruppen von Tieren mit Weißbrot und 5 ccm Magermilch oder Buttermilch pro Tier ernährt wurden. Da die Magermilch nur einen Fettgehalt von 0,5—0,7 % hatte, die Buttermilch noch weniger, war die Fettmenge in beiden Fällen auf wenige Zentigramme zu bemessen. Trotzdem gediehen die Tiere zuerst recht zufriedenstellend, und nur später



Kurve I.

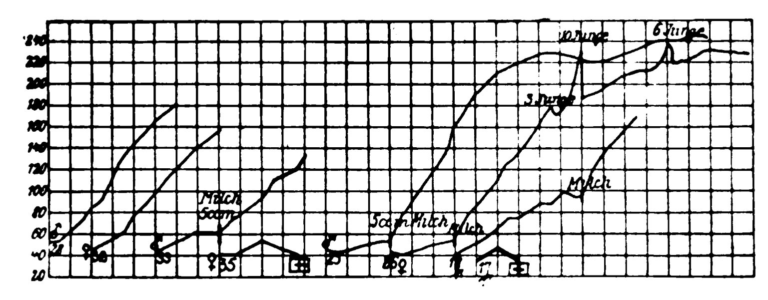
blieben sie im Wachstum gegenüber den Tieren, die mit Vollmilch ernährt wurden, an Gewicht deutlich zurück.

Eine weitere Untersuchung beschäftigte sich mit der Frage, ob Eier auch als Ersatz für die Milch dienen können. Die Tiere bekamen nebst getrocknetem Weißbrot Kekspudding (10 g pro Tag), bestehend aus Keksmehl, Wasser, Zucker und Ei. Die Tiere gediehen zuerst recht zufriedenstellend; die Versuche sind noch nicht abgeschlossen; sie sollen fortgesetzt werden.

Die Resultate sind aus den Kurven ersichtlich. Von der Veröffentlichung der umfangreichen Versuchsprotokolle will ich absehen und die Ergebnisse an Hand der Kurven kurz besprechen. Kurve I veranschaulicht die Resultate der mit der zusammengesetzten Nahrung ernährten Tiere. Im Versuch waren 16 Tiere mit einem Anfangsgewicht von 30—40 g. Es wurden zwei gleichalte Würfe genommen. Hiervon wurden 13 Tiere mit der zusammengesetzten Nahrung und 5 ccm Milch pro Tier, 3 Tiere ohne Milch ernährt. Letztere gediehen selbst-

verständlich nicht. Alle 3 Gewichtskurven sind mitgeteilt (Tiere Pr.-Nr. 8—10). Tier 9 bekam eine Keratomalazie, die anderen waren auch sehr elend und hätten auch sicher Keratomalazie bekommen, wenn nicht mit Zufütterung von Milch begonnen worden wäre. Von diesem Moment an steigt die Kurve steil aufwärts, parallel den anderen Kurven. Tiere 1—7 wurden ohne Hefeextrakt, Tiere 11—16 mit Hefeextrakt und Milch gefüttert. Ein Unterschied kann in den Wachstumskurven nicht festgestellt werden. Alle Tiere gediehen sehr gleichmäßig, kein einziges Tier blieb in der Entwicklung zurück.

Aus Kurve II ist die Entwicklung der Tiere bei Weißbrot mit und ohne Milch ersichtlich. Mit Weißbrot und Milch wurden zuerst 5 Tiere (Pr.-Nr. 28—32) ernährt. Die Tiere gediehen, wenn auch mäßig, doch ungestört. Alle Tiere konnten bis zur Geschlechtsreife, die zur entsprechenden Zeit erreicht



Kurve II.

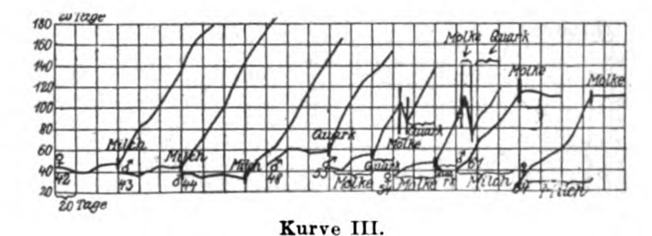
wurde, aufgezogen werden. Leider war zu jener Zeit die weitere Beobachtung dann wegen äußeren Gründen unmöglich. Derzeit sind aber weitere Untersuchungen im Gange, die die Ernährungsversuche bei denselben Bedingungen in die weiteren Generationen fortsetzen. Hier gediehen auch alle Tiere sehr gleichmäßig. Mit Weißbrot und Rüben wurden 4 Tiere (Pr.-Nr. 17—20) ernährt. Ein Tier davon ging nach 5 Wochen, nachdem einige Tage vorher eine Keratomalazie sich entwickelte, zugrunde und wurde von den anderen Tieren angenagt. Ein zweites Tier ging bereits nach 3 Wochen zugrunde. Die Sektion ergab eine diffuse hämorrhagische Pneumonie und zahlreiche Spontanfrakturen der sehr dünnen Rippen. Ein drittes Tier ging an einer schweren Atrophie in der elften Versuchswoche ein, nachdem es vorher über 30 % seines Körpergewichtes eingebüßt hatte. Ein Tier gedieh nur sehr langsam bei der Nahrung, die Kurve blieb sehr flach. (Anfangsgewicht am 23. 8. 1921 47 g, Gewicht am 28. 10. 73 g, am 20. 12. 95 g.)



Auf darauffolgende Milchfütterung Gewichtszunahme bis 155 g (2. 2. 1922). Ähnlich waren die Resultate bei den Tieren 21—22, die nebst Rüben entvitaminisierte Margarine bekamen. Das erste Tier (Gewicht am 23. 8. 43 g) ging nach 4 Monaten bei einem Gewicht von 80 g zugrunde, das zweite Tier war am 14. 12. 57 g schwer; auf 5 ccm Kuhmilch erholte sich das Tier langsam und konnte bis 2. 2. ein Gewicht von 113 g erreichen. Nachher entwickelte sich das Tier ganz gut und hat mehrere Würfe gehabt; sämtliche Junge wurden aufgezogen. Tiere Pr.-Nr. 23—26 wurden nur mit Weißbrot und Salzmischung und Wasser ernährt. Ein Tier ging bereits nach einer Versuchsdauer von 3 Wochen ohne Erscheinungen einer Keratomalazie an Atrophie ein. Die anderen Tiere entwickelten sich auch nicht. Tier Nr. 24 wurde am 17. 8. mit einem Gewicht von 44,5 g auf die Nahrung gesetzt, wog am 19. 10. nur 61 g; Tier 25 auch 47,5 g und dann 56,5 g; Tier 26 41 g und dann 59 g. Die Tiere bekamen vom 20. 10. bis 20. 12. 5 ccm, dann 10 ccm Kuhmilch. Die Resultate sind an der Kurve ersichtlich. Beide Männchen wurden zu sehr kräftigen Tieren, das Weibchen 26 hatte als ersten Wurf am 20. 1. 1922 3 Junge, die aufgefressen wurden; der zweite Wurf von 10 Jungen (13. 2. 1922) gedieh sehr gut, wie auch der dritte Wurf (10. 4.), bestehend aus 6 Jungen. Tiere Pr.-Nr. 33—37 bekamen Molke zum Weißbrot. Während der 2 Monate der Molkenfütterung gediehen die Tiere nicht (Anfangsgewichte 15. 9. 42,5, 38 und 40 g, Gewichte nach 2 Monaten 61, 49 und 46 g). Zwei Tiere gingen bald infolge der Kälte ein, obwohl sie schon einige Tage Milch erhielten; das Tier Nr. 23 nahm sofort zu und erreichte ein Gewicht von 127 g bis zum 2. 2. Tiere Pr.-Nr. 36—39, die außer Molke entvitaminisiertes Fett bekamen, gediehen auch nicht besser. Korrespondierende Gewichte 42,5, 41, 41,5 und 40 g, nach 2 Monaten 55,5, 46,5, 44,5 und 37 g; 3 Tiere gehen dann auch hier ein; nur Tier 36 erholt sich bei Milch und erreicht bis zum 2. 2. ein Gewicht von 113 g. Tiere 41—44 sind mit zusammengesetzter Nahrung und 0,2—0,3 g Butter pro Tier gefüttert worden. Wie aus der Kurve III ersichtlich, war 60 Tage lang kein Gewichtsansatz, trotz genügender Mengen von Vitaminen zu erzielen. Anfangsgewichte am 15. 9. 43, 40, 39,5 und 37 g. Tier Nr. 42 geht am 5. 11. in schwer atrophischem Zustand bei einem Gewicht von 33 g ein. Die anderen Tiere wiegen am 8. 11. 47, 43,5 und 32 g. Das letzte Tier war besonders elend, hatte ganz struppige Haare, die Hinterbeine waren ganz nackt,



fraß fast nichts mehr. Zuletzt wurde die Nahrung mit getrocknetem Weißbrot gemischt, aber auch ohne Erfolg[1]). Nun erfolgte Zufütterung von 5 ccm Milch, bei Weglassung der Butter. Die Tiere nahmen sofort zu, das letzte Tier erschien sofort wie ausgewechselt; die Gewichte der Tiere betrugen am 2. 2. 174, 167 und 144 g. Die Tiere gediehen weiter gut, das Weibchen hatte mehrere Würfe (5, 6 und 6 Junge); alle gediehen gut. Um mich über den Vitaminmangel der Nahrung zu überzeugen, wurden die Tiere Pr.-Nr. 45—47 ohne Vitamine, nur mit zusammengesetzter Nahrung ernährt. Die Tiere nahmen kaum zu und gingen alle 3 nach einer Versuchsdauer von 18 Tagen an schwerster Atrophie zugrunde. — Wenn man das Schicksal dieser Tiere mit dem der mit Weißbrot allein ernährten Tiere vergleicht, muß man daran denken, daß das Weißbrot doch Vitamine, in erster Linie B-Faktor, wenn auch in geringer Menge enthält. Deswegen bleiben die Tiere auch

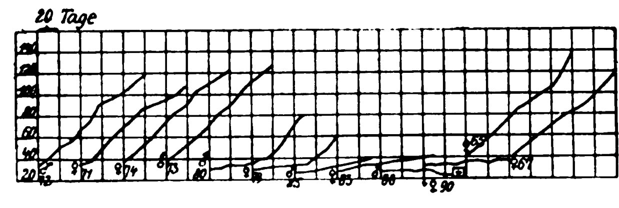


Kurve III.

längere Zeit am Leben. Wir wissen aus den Versuchen *Osborne* und *Mendels*, daß junge Tiere gerade den Mangel an B-Vitamin besonders schwer empfinden. — Tiere 48—60, also 13, bekamen alle getrocknetes Weißbrot und Molke. 4 Tiere davon nahmen in 8 Wochen fast nichts zu, sie wogen am 11. 11. 46, 43,5, 40, 38,5 und 37,5 g; am 7. 1. 59, 59, 62, 69 und 49 g. Ein Tier, dessen Anfangsgewicht 36 g betrug, ging am 20. 12. ein. Nun erfolgte vom 8. 1. an Quarkzufütterung. Die Gewichte stiegen steil an und betrugen am 2. 2. 122, 110, 123, 146 und 100 g. Die anderen Tiere wurden vom 11. 11. bis 16. 12. mit Molke ernährt. Die Anfangsgewichte waren 40,5, 37, 41, 37,5, 39 und 38 g. Am 16. 12. betrugen sie 46, 43,5, 47, 45,5, 53,5 und 46,5 g. Nun bekamen die Tiere bis zum 5. 1. Quark. Die Gewichte waren am 7. 1. 109, 100, 105, 92, 100 und 79 g. Am 8. 1. plötzlicher Übergang auf Molke. Dies vertrugen die Tiere nicht und reagierten alle mit Gewichtssturz. Am 12. 1. waren

[1]) Mißerfolge bei zusammengesetzter Nahrung sind nur gelegentlich (besonders wenn man mit der Nahrung sehr bald beginnt) zu beobachten.

die Tiere 98, 84, 82, 80, 84 und 64 g schwer. Auf neuerliche Quarkfütterung erfolgte Gewichtszunahme, und die Tiere wogen am 2. 2. 127, 110, 123, 113, 110 und 85 g. Auf Molke Gewichtsstillstand, auf Quark Gewichtszunahme, auf plötzliche Molkenfütterung Gewichtssturz, auf neuerliche Quarkfütterung wiederum Gewichtszunahme. Schließlich wurden die Versuchstiere Pr.-Nr. 61—64 mit Weißbrot und 5 ccm Milch gefüttert. Anfangsgewichte betrugen am 11. 11. 42, 35, 33,5 und 31,5 g. Sämtliche 17 Tiere (Pr.-Nr. 48—64) stammten von zwei gleich alten Würfen zweier Geschwistertiere. Zur Milchfütterung wurden die schwächsten Tiere beider Tiere auserwählt. Die Tiere wurden bis zum 12. 1. mit Milch ernährt. Die Gewichte betrugen 113, 100, 99 und 100 g. Die Tiere hatten also in 2 Monaten ihr Gewicht verdreifacht. Nun wurde anstatt Milch Molke gegeben. Die Tiere reagierten im Gegensatz zu den Quarktieren nicht mit Durchfällen und Gewichtssturz, blieben



Kurve IV.

aber im Gewichte stehen und wogen nach weiteren 4 Wochen 110, 100, 100 und 100 g, hatten also nicht um 1 g zugenommen. Wegen äußeren Gründen mußten dann die Versuche vorzeitig beendet werden.

In Kurve IV sind die Ergebnisse der Fütterungsversuche mit Magermilch, Buttermilch, Lebertran und Butter graphisch dargestellt. Tiere Pr.-Nr. 70—73 wurden mit Weißbrot und 5 ccm Magermilch gefüttert. Die Anfangsgewichte betrugen am 7. 2. 36, 37, 36 und 37,5 g. Die Tiere entwickelten sich, wenn auch langsam, doch in gerader ansteigender Linie. Gewichte am 20. 5. 92, 107, 112 und 122 g; ebenso die Buttermilchtiere, deren Anfangsgewichte am 7. 2. 38, 38,5 und 32 g betrugen. Sie nahmen in 3 Monaten ebenfalls in gerade ansteigender Linie bis 123, 133 und 108 g zu. Bei den Buttermilchtieren genügten ständig 5 ccm. Bei den Magermilchtieren mußte die Milchmenge Ende April, da die Kurve sich abzuflachen begann, auf 7 ccm erhöht werden. Besser entwickelten sich bei Magermilch die Tiere Pr.-Nr. 96—98, die derzeit als



Kontrolle für die in der Dunkelkammer bei Magermilch aufzuziehenden Tiere dienen. Sie wogen am 29. 3. 25, 28 und 28,5 g, bekommen seitdem unverändert je 5 ccm Magermilch und haben bis zum 20. 7. bereits ein Gewicht von 83, 79 und 73 g erreicht. Bei Tieren Pr.-Nr. 65—69 wurde eine andere Art der Vitaminzufuhr gewählt. Die Tiere bekamen als A-Vitaminträger Lebertran in beliebiger Menge, als B-Vitaminträger Molke. Die Tiere hatten also die nötigen Vitamine in genügender Menge. Trotzdem erfolgte keine Gewichtszunahme. Das Anfangsgewicht der Tiere betrug am 26. 2. 34, 31,5, 31 und 31 g (das letzte Tier mußte aus dem Versuch gestrichen werden). Wie aus der Kurve ersichtlich, gediehen die Tiere nicht und wogen am 24. 4., also nach 2 Monaten, 33, 33, 41 und 40 g. Nun wurde Molke und Lebertran weggelassen und je 5 ccm Magermilch gegeben. Die Freßlust wurde zwar sofort besser, aber die Gewichtszunahme blieb sehr mäßig. Die Tiere wiegen am 20. 5. nur 53, 52, 81 und 67 g. Bei den Tieren Pr.-Nr. 82—86 wurde als A-Vitaminträger Butter, als B-Vitaminträger Molke gewählt. Die Anfangsgewichte am 14. 3. betrugen 28,5, 29,5, 29, 26,5 und 28 g. 2 Tiere davon sind nach 6 Wochen eingegangen (wurden von den anderen angenagt). Die am Leben gebliebenen Tiere wogen am 20. 5. 43,5, 40 und 37 g und waren bereits sehr atrophisch. Ähnlich war das Schicksal der mit Butter und Salzmischung ohne Molke ernährten Tiere (Pr.-Nr. 87—91). Das Anfangsgewicht der Tiere betrug 27,5, 27,5, 27,5, 32 und 26 g. Das erste Tier ging am 16. 5., 2 am 21. 5. ein. Die zwei überlebenden wogen am 21. 5. 38 und 32 g. Schließlich sind in der Abbildung die Kurven zweier Tiere reproduziert, die als Vitamin und Salzträger nur 10 g Kekspudding pro Tier bekamen. Der Kekspudding nach *Moll* enthält nebst 80 g Keksmehl 40 g Zucker und 140 g Wasser, ein Ei, so daß etwa 20 % der Nahrung aus Ei besteht. Da als Vitaminträger das Eigelb in Betracht kommt, können wir pro Tier etwa 1 g Vitaminträger in Rechnung ziehen. Wie die Kurve zeigt, entwickelten sich die Tiere sehr gut und blieben kaum hinter den mit Vollmilch ernährten Tieren zurück. Der Versuch ist aber auch deshalb von Interesse, weil er deutlich zeigt, wie geringe Salzmengen zur Aufzucht der Tiere notwendig sind. Bis jetzt sind 6 Tiere mit der Nahrung großgezogen worden; alle gediehen gut. Diese Versuche werden noch in anderer Form fortgesetzt und sind keineswegs als abgeschlossen zu betrachten. — Die hier mitgeteilten



Ergebnisse sind an Ratten gewonnen, die Nachkommen von normalen, d. h. mit gemischter Kost ernährten Ratten waren. Nun wissen wir aus den Arbeiten *Mac-Collums* und seiner Mitarbeiter, daß die Nachkommen einseitig ernährter Ratten, die noch ganz normal gediehen sind, bei derselben Ernährung in der Entwicklung oft zurückbleiben, und daß die Störungen in den späteren Generationen sich noch potenzieren können. Im Gang befindliche Versuche befassen sich mit diesen Fragen, und erst der Abschluß derselben wird eine endgültige Stellungnahme zu mehreren Fragen gestatten. Es sei aus der Literatur die Mitteilung von *Davis* und *Outhouse* erwähnt, die Tiere mit Magermilch ernährten. Die Tiere nahmen 3 Monate gut zu, erreichten die Geschlechtsreife, hatten aber nur 1—2 Würfe. Die zweite Generation blieb dann aber steril. — Jedenfalls können wir uns schon heute auf den Standpunkt *Casimir Funks* stellen, der in der Ungleichheit der Wirkung der chemisch vollwertigen Eiweißverbindungen die Existenz eines D-Vitamines annimmt, das einerseits an das tierische Eiweiß (Leber, Niere und Muskeleiweiß in den Versuchen *Mac-Collums* und seiner Mitarbeiter), im Gegensatz zu Pflanzeneiweiß, andererseits an das Kasein, im Gegensatz zum Lactalbumin, des Molkeneiweißes gebunden ist. Die näheren Eigenschaften dieses hypothetischen Vitamines sollen spätere Untersuchungen aufklären. Leider war es mir nicht möglich, mir die diesbezügliche fremdländische Literatur in ihrer Gesamtheit zu verschaffen; diese konnte nur bis zum Sommer 1921 berücksichtigt werden.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen möchte ich in folgenden Punkten zusammenfassen:

1. Bei 5 ccm Kuhmilch gedeihen Ratten bei sonst vitaminloser Nahrung vollkommen normal.
2. Bei getrocknetem Weißbrot gedeihen Ratten nicht; Zufütterung von gelben Rüben ist wirkungslos. Die Tiere gedeihen aber normal, wenn sie täglich 5 ccm Vollmilch erhalten.
3. Die wirksame Substanz der Milch ist der Quark, da Tiere, mit Molke gefüttert, nicht gedeihen, mit Quark dagegen normal zunehmen. Der Quark besteht aus Milchfett und Kasein. Beide spielen eine gleich wichtige Rolle für das Wachstum.
4. Das A-Vitamin allein ohne natives Kasein bewirkt kein Wachstum bei jungen Ratten. Tiere, die mit Weißbrot



und Butter oder Lebertran, mit oder ohne Molke ernährt werden, gedeihen nicht.

5. Die zum Gedeihen notwendigen Mengen des A-Vitamines sind äußerst gering, da 5 ccm Magermilch oder Buttermilch, 1 g Eigelb die Tiere bereits in zufriedenstellendem Maße wachsen lassen.
6. Es wird die Existenz eines D-Vitamines, das an verschiedene Eiweißkörper gebunden erscheint, angenommen.

Literaturverzeichnis.

Aron, Die Bedeutung von Extraktstoffen für die Ernährung. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. S. 359. 1915. — Ders., Biochemie des Wachstums in Oppenheimers Handb. d. Bioch. Erg.-Bd. Jena 1913. — Ders., Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderh. 1912. S. 99. — *Mac-Collum, Nina Simmonds* und *Parsons*, Supplementary protein values in foods. Amer. Journ. of biologic. Chem. Bd. 47. S. 111, 139, 175, 207 und 235. 1921. — *Freise, Goldschmidt* und *Frank*, Experimentelle Beitr. z. Ätiologie der Keratomalazie. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. S. 424. 1916. — *Cas. Funk*, Vitamines and the avitaminoses. Proc. of the New York pathol. soc. Bd. 20. Nr. 6—8. S. 119. 1921. — *Hopkins*, Note on the vitamin content of milk. Biochem. journ. Bd. 14. S. 721. 1920. — *Langstein* und *Edelstein*, Die Rolle der Ergänzungsstoffe bei der Ernährung. Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 16. S. 305. und Bd. 17. S. 255. — *Osborne* und *Mendel*, Milk as a source of watersoluble vitamine. Amer. Journ. of biologic. chemistry. Bd. 41. S. 515. 1920. — Dies., A critique of experiments with diets free from fat-soluble vitamine. Amer. Journ. of biologic. chemistry. Bd. 45. S. 277. 1920—21. — *Sherman, Rouse, Bernice Allen* und *Ella Woods*, Growth and reproduction upon simplified food supply. Amer. Journ. of biologic. chemistry. Bd. 46. S. 503. 1921. — *Ellis. Steenbock*, Some observations on the stability usw. Dies. Ztschr. Bd. 46. S. 367. 1921. — *Davis Marguerite* und *Julia Outhouse*, Effect of a ration low in fat-soluble A on the tissues of rats. Amer. Journ. of diseases of Children. Bd. 21. S. 307. 1921.



IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Das Fazialisphänomen des älteren Kindes.

Von

Dr. KARL MOSSE.

Das Fazialisphänomen des jüngeren Kindes hat einen ganz bestimmten diagnostischen Wert. Aus ihm schließen wir auf das Vorhandensein der sogenannten Spasmophilie. Beim Säugling wird dieses Symptom, wie auch die elektrische Übererregbarkeit, solange sich keine krankhaften Erscheinungen eingestellt haben, als latente Spasmophilie bezeichnet. Tritt aber bei solchen Kindern Eklampsie, Laryngospasmus oder Pfötchenstellung der Hände und Füße auf, so wird von einer manifesten Tetanie gesprochen*). Das Fazialisphänomen ist auch bei älteren Kindern recht häufig anzutreffen. Vielfach wurde deshalb die Frage erörtert, welche diagnostische Bedeutung dem Fazialisphänomen in diesen Fällen zukommt. Die Diskussion drehte sich hauptsächlich um *die* Frage, ob das Fazialisphänomen beim älteren Kinde diagnostisch ebenso zu bewerten ist wie im Säuglings- bzw. frühen Kindesalter, d. h. ob das Fazialisphänomen im späteren Kindesalter als ein spasmophiles Zeichen zu betrachten ist. Gleichzeitig ist hiermit natürlich auch die Frage verbunden: Gibt es eine Spasmophilie des älteren Kindes in dem Sinne, wie wir sie im frühen Kindesalter zu sehen gewohnt sind? Daß die Entscheidung dieser Frage nicht leicht ist, ersieht man daraus, daß sie bisher keine eindeutige Beantwortung gefunden hat.

Diejenigen Autoren, die die erwähnte Frage auf Grund von exakten Untersuchungen beantworten wollten, haben sich bis in die letzte Zeit auf Untersuchungen des Blutkalks beschränkt. Bestimmend hierfür waren die Ergebnisse der experimentellen Forschung, die den Zusammenhang zwischen dem Kalziumgehalt und der nervösen Übererregbarkeit überhaupt dargetan

*) Wir wollen hier die verschiedenen Manifestationen der sogenannten manifesten Spasmophilie unerörtert lassen.



haben, insbesondere die spärlichen Stoffwechselbefunde von *Cybulski*[1]) und anderen bei der manifesten Tetanie des Kleinkinder- und Säuglingsalters, welche vermehrte Kalziumausfuhr feststellen zu können glaubten.

Ein Teil der Blutkalziumuntersuchung ist leider nicht zu verwerten, weil die Methoden, die zu den Kalziumbestimmungen im Blute angewandt wurden — wir meinen ganz besonders die *Wright*sche Methode —, gänzlich unbrauchbar sind. Die in den späteren Jahren mit exakten Methoden ausgeführten Untersuchungen kamen ebenfalls zu keinem eindeutigen Ergebnisse, so daß auch bis zum heutigen Tage über die pathogenetische Bedeutung des Fazialisphänomens beim älteren Kinde keine Einigkeit besteht. So spricht *Stheemann*[2]) von der „Spasmophilie" des älteren Kindes und führt als eines der diagnostischen Zeichen dieses Zustandes das Fazialisphänomen an. Als Beweis für die Richtigkeit seiner Anschauung betrachtet er sowohl seine therapeutischen Erfolge, die er mit der Kalziumlebertranbehandlung in diesen Fällen erzielt hatte, als auch die Resultate seiner Blutkalziumuntersuchung, die eine Herabsetzung des Blut- bzw. Serumkalkes ergaben. In seiner letzten Arbeit bezeichnet *Stheemann*[3]) diesen Zustand eben infolge des herabgesetzten Blut- bzw. Serumkalkgehaltes als die „kalziprive Konstitution". Wenn er auch jetzt das Fazialisphänomen des *älteren* Kindes pathogenetisch nicht mit dem Fazialisphänomen des spasmophilen *jungen* Kindes identifiziert, so meint er doch, daß beim Zustandekommen dieser Erscheinung der herabgesetzte Kalziumgehalt des Blutes die Hauptrolle spiele.

Blutkalkuntersuchungen in diesem Zusammenhange wurden auch von *Ida Handovsky*[4]) und *L. v. Meysenburg*[5]) ausgeführt mit negativen Ergebnissen in dem Sinne, daß sie einen nennenswerten Unterschied im Kalkgehalt des Blutes bei Kindern mit und ohne Fazialisphänomen nicht finden konnten. Durch diese Untersuchung hat also die Frage der diagnostischen Bedeutung des Fazialisphänomens beim älteren Kinde keine endgültige Klärung gefunden.

Unsere Untersuchungen wurden durch klinische Beobachtungen und Erfahrungen veranlaßt. Wir sahen zunächst das Fazialisphänomen bei den verschiedensten Kindern in verschiedener Intensität und Extensität. Wir möchten hierzu gleich bemerken, daß wir bei diesen Kindern niemals Krankheitserscheinungen angetroffen haben, die auch nur im entferntesten eine



Ähnlichkeit mit den manifesten spasmophilen Symptomen des Säuglings hatten. Wir sahen Kinder, bei welchen das Fazialisphänomen auf der einen Gesichtshälfte in ganz besonderer Stärke auslösbar war, während die andere Seite wesentlich schwächer oder gar nicht auf mechanische Reizung reagierte. Auch sahen wir das Verschwinden des Fazialisphänomens in solcher dissoziierten Weise. Wir beobachteten Kinder, die in der Poliklinik einen sehr starken Fazialis gezeigt hatten und nach Aufnahme in unsere Klinik (für unsere Untersuchungen) binnen 24 Stunden das Fazialisphänomen verloren. Wir möchten gleich noch hinzufügen, daß fehlerhafte Untersuchungstechnik gänzlich ausgeschlossen ist. In derselben unerwarteten Weise, in der wir bei manchen Kindern das Fazialisphänomen verschwinden sahen, konnten wir auch wieder das Auftreten desselben beobachten. Ganz besonders interessant scheinen uns drei Kinder zu sein, die alle ein auf sämtliche Äste ausgedehntes starkes Fazialisphänomen zeigten, und bei welchen *das zufällige Auftreten einer fieberhaften katarrhalischen Erkrankung zum Verschwinden des Fazialisphänomens während der Fieberperiode führte, um genau mit der Entfieberung dieses Phänomen wieder auftreten zu lassen.* Diese Beobachtungen scheinen uns aus dem Grunde interessant zu sein, weil bekannterweise fieberhafte Infekte das Auftreten manifest tetanischer Erscheinungen ganz besonders begünstigen, wie das auch vor kurzem wieder von *Wetzel*[6]) betont wurde.

Die angeführten Beobachtungen stehen in Widerspruch zu den an tetanischen Kindern gemachten Erfahrungen. Auch konnten wir uns niemals davon recht überzeugen, daß ältere Kinder mit Fazialisphänomen häufig im Säuglingsalter an Tetanie erkrankt waren. Schließlich möchten wir noch hervorheben, daß die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen, die wir in der Absicht angestellt haben, das Fazialisphänomen beim älteren Kinde zum Verschwinden zu bringen, sämtlich fehlgeschlagen sind. Niemals konnten wir solche Erfolge mit hohen Kalkdosen allein oder in Gemeinschaft mit Lebertran erzielen, Medikamente, die bei der Spasmophilie des Säuglings als wirksame Mittel erkannt sind. Von Atropin sahen wir keinen Nutzen, wie auch Versuche, das Fazialisphänomen durch Verabreichung von Schilddrüsentabletten zu beseitigen, die bei der parathyreopriven Tetanie des Menschen oft mit gutem Erfolg angewandt wurden, ganz ergebnislos verliefen. Auch Versuche mit Höhensonnenbestrahlung blieben er-

folglos. Alle diese Erfahrungen scheinen uns, in Gegensatz zu *Blühdorn*[7]) und *Benzig*[8]), gegen die spasmophile Ätiologie des Fazialisphänomens beim älteren Kind zu sprechen.

Auch *Berg, Escherich, Feer, Gött, Klose*[9]), *Kleinschmidt*[10]) und andere betrachteten das Fazialisphänomen beim älteren Kinde nicht als ein Zeichen der Spasmophilie.

Wenn also auch die klinische Beobachtung unseres Erachtens dagegen sprach, für das Fazialisphänomen beim älteren Kinde dieselbe pathogenetische Bedeutung anzunehmen, wie für das frühe Kindesalter, so versuchten wir doch, diesen klinischen Eindruck auf seine Richtigkeit durch exakte Untersuchungen zu prüfen. Wir mußten hierbei von Befunden ausgehen, die bei der Spasmophilie des Kleinkindes gemacht wurden, um dann mit diesen unsere Untersuchungsergebnisse zu vergleichen. Es handelt sich dabei hauptsächlich um das quantitative Verhalten des Kalks und der Phosphate im Blutserum der an Tetanie erkrankten Individuen.

Den Zusammenhang zwischen Kalkgehalt der Gewebe und der nervösen Übererregbarkeit haben wir bereits erörtert. Tatsächlich ergaben die Untersuchungen des Blutserums bei der manifesten Tetanie eine wesentliche Herabsetzung des Kalziumgehaltes im Blute bzw. Serum [1—6 mg % *Denis* und *Talbot*[11]), *Howland* und *Marriot*[12]), *Tisdal, Kramer* und *Howland*[13])].

Was die Phosphate anbetrifft, so haben *Elias* und *Spiegel*[14]) bei Erwachsenen, die an Tetanie erkrankt waren, wie auch bei der parathyreopriven Tetanie, eine erhebliche Vermehrung des anorganischen Phosphors im Blutserum gefunden. Der organisch gebundene Phosphor verhielt sich normal. Diese Befunde stimmen mit dem von *Greenwald*[15]) erhobenen überein, der bei Hunden, denen die Epithelkörperchen entfernt wurden, die gleichen Befunde erheben konnte. Ferner ist noch zu erwähnen, daß *Jeppson*[16]) durch Verabreichung von Na_2HPO_4 mechanische und elektrische Übererregbarkeit, ja sogar Krämpfe hervorrufen konnte.

Wir haben selber bei Kindern mit und ohne Fazialisphänomen das Serum auf seinen Kalk- und Phosphorgehalt hin untersucht. Nun ist es aber nach unseren heutigen Kenntnissen anzunehmen, daß eventuell die einfache Bestimmung der Gesamtkalkmenge im Serum hinsichtlich der erwähnten Fragestellung nicht viel zu besagen braucht. Das Wirksame ist nämlich das Ca-Ion. Denn das Entscheidende für die physiologische Kalk-



wirkung kann nicht nur die absolute Menge sein, sondern auch der *Zustand,* in dem sich der Kalk im Organismus befindet. Ist z. B. im Gewebe oder im Blute die Ca-Ionenkonzentration nicht entsprechend hoch, d. h. ist die Dissoziation der Kalziumverbindung aus irgendeinem Grunde zurückgedrängt, so kann es hierdurch im Experiment oder im klinischen Bilde zu Erscheinungen kommen, die durch die geringe Ca-Ionenkonzentration hervorgerufen sind, während der Gesamtkalk normale Werte zeigt. Auf diese Verhältnisse wurde bereits von *Freudenberg* und *György*[17]) hingewiesen. Man müßte also, um die Untersuchungen einwandfrei zu gestalten, die Relation zwischen undissoziiertem Molekül und dem Ca-Ion bestimmen. Dies ist aber leider nur auf indirektem Wege möglich.

Wir wissen seit den Untersuchungen von *Rona* und *Takahashi*[18]), daß zwischen der Azidität und der Ca-Ionenkonzentration des Blutes enge Beziehungen bestehen. Nun wird die Azidität des Blutes durch die Relation von $\frac{CO_2}{HCO_3}$ bestimmt. Durch den regulatorischen Einfluß der Atmung wird die Konstanz der Azidität des Blutes gewährleistet. Wenn aber die Azidität im Blute nur so geringe Schwankungen zeigt, daß sie als eine konstante betrachtet werden kann, so folgt aus der von *Rona* und *Takahashi* (l. c.) aufgestellten Gleichung, daß die Kalzium-Ionenkonzentration des Blutes im umgekehrten Verhältnis zum Bikarbonatgehalt des Blutes steht. Wir können also, wenn wir den Bikarbonatgehalt des Blutes bestimmen, einen Rückschluß auf die Ca-Ionenkonzentration des Blutes ziehen. Aus diesem Grunde haben wir auch in einem jeden Falle den Bikarbonatgehalt des Blutes nach dem titrimetrischen Verfahren von *Rohony*[19]) untersucht.

Die Kalkbestimmungen wurden nach der Methode von *de Waard*[20]) ausgeführt. Den Phosphorgehalt bestimmten wir nach einer modifizierten Methodik von *Greenwald*[21]). Die Ablesung erfolgte z. T. im Dubosq-Kolorimeter, z. T. im Nephelometer.

Die Blutentnahme erfolgte frühmorgens in nüchternem Zustande und in Bettruhe. Stets wurden Parallelbestimmungen ausgeführt und nur gut übereinstimmende Werte verwandt. Eventuell durch verschiedene Serumkonzentration hervorgerufene analytische Fehler konnten wir durch wiederholte Prüfung des Brechungsvermögens des Serums mit dem *Pulfrich*schen Refraktometer ausschließen.



Kurve I. Kinder mit Fazialisphänomen.

Name	Fazialisphänomen	Alter	Bikarbonat C =	Phosphor		Ca	Bemerkung
				säurelösl.	säureunlösl.		
Käte K.	+	13	1,31	5,83	8,63	13,6	
Ulrich Sch.	++	9	1,50	5,17	7,73	10,26	
Heinz M.	+++	7	1,33	4,90	7,58	10,52	
Franz L.	+++	6	1,33	5,54	6,80	10,99	Oxyuren
Herbert H.	+++ Peroneus +	8	1,35	5,76	9,14	9,86	
Hans G.	+++ Peroneus +	13	1,46	4,62	7,04	10,45	
Elly Gr.	Faz.-Ph., das vorher +++ verschwunden	4	0,97	7,71	6,67	12,6	Temperat. 39° Angina
Elly Gr.	+++	4	2,12	6,47	10,03	13,46	Kein Fieber mehr

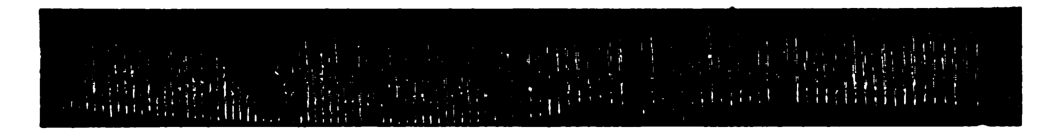
Kurve II. Kontrollfälle.

Name	Krankheit	Alter	Bikarbonat C =	Phosphor		Ca
				säurelösl.	säureunlösl.	
Helm. Str.	Chronische Obstipation	9	1,36	5,27	11,77	12,14
Willi Kr.	Halsdrüs-Tbc.	8	1,18	6,06	7,57	10,78
Kurt Sch.	Nihil	8	1,29	7,54	6,19	11,4
Richard M.	"	9	1,64	6,56	7,65	10,19
Ilse Sch.	Imbezillität	10	1,58	5,66	6,78	10,37
Walter E.	Enuresis	13	1,70	4,83	6,21	10,36

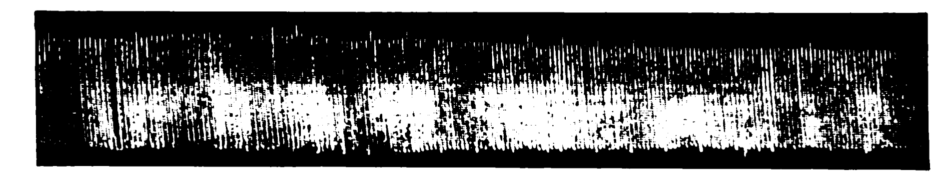
Aus diesen Tabellen ergibt sich, daß zwischen den Kindern mit und ohne Fazialisphänomen, sowohl was den Gesamtkalk, wie die Phosphorkonzentration (säurelöslicher und säureunlöslicher Anteil) des Serums anbetrifft, sich keine nennenswerten Unterschiede ergeben. Auch der Bikarbonatgehalt zeigte keine Divergenzen, woraus zu schließen ist, daß auch in der Ca-Ionenkonzentration bei Kindern mit und ohne Fazialisphänomen wahrscheinlich keine nennenswerten Differenzen bestehen. Wir glauben die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung noch durch Versuche zu unterstützen, die von *Schiff* und *Kochmann* in einer Reihe von Fällen mit positivem Fazialisphänomen ausgeführt wurden. Sie haben das Blutserum dieser Kinder vergleichend mit dem Serum von Kindern, die kein Fazialisphänomen zeigten, auf das überlebende Froschherz einwirken lassen, wobei die Herzkontraktion graphisch auf die rotierende Trommel übertragen wurde. Veranlaßt wurde diese Untersuchung durch eine

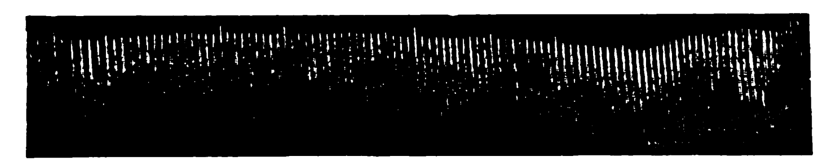
Arbeit von *Trendelenburg* und *Goebel*[22]), die bei einer solchen Versuchsanordnung mit dem Blutserum parathyreopriver Katzen eine wesentliche Abnahme der Kontraktionshöhe des überlebenden Froschherzens feststellen konnten. Durch verschiedene Kontrolluntersuchungen konnten sie hierfür den verminderten Kalzium-Ionengehalt des Blutserums verantwortlich machen. Wie aus der folgenden Kurve ersichtlich, haben die Untersuch-

Ringer **Serum-Fazialis**



Ringer **Normalserum**





Ringer **Serum-Fazialis**

ungen von *Schiff* und *Kochmann**) zu einem gänzlich negativen Resultate geführt.

Hinsichtlich der Wirkung der Sera, die von Kindern mit und ohne Fazialisphänomen stammen, war kein wesentlicher Unterschied bezüglich der Wirkung auf das überlebende Froschherz festzustellen. Auch dies ist mit größter Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, daß nennenswerte Divergenzen in der Ca-Ionenkonzentration bei beiden Seren nicht bestanden.

Wir sehen also, daß sowohl die angeführten klinischen Beobachtungen, wie auch der vollständige Mangel derjenigen Serumveränderungen, die bei der Tetanie angetroffen werden, nicht im geringsten dafür sprechen, daß das Fazialisphänomen des älteren Kindes im Sinne einer Spasmophilie zu bewerten

---

*) Unveröffentlichte Untersuchungen.

ist. Absichtlich haben wir nicht gesagt, daß durch unsere Untersuchungen die Möglichkeit eines solchen Zusammenhanges exakt widerlegt ist. Ist ja doch immer der Einwand möglich, daß diejenigen Blutveränderungen, die wir zum Vergleiche herangezogen, bei an manifester Tetanie erkrankten Individuen gewonnen wurden. Allerdings ist hierzu zu bemerken: Wenn das Symptomenbild, das wir u. a. als manifeste Tetanie bezeichnen, im wesentlichen durch eine nervöse Übererregbarkeit hervorgerufen wird, so müßten zwischen latenter und manifester Tetanie, wenn beide tatsächlich gleiche Ursache haben, nur *quantitative* Unterschiede bestehen. Es wäre also zu erwarten, daß bei der latenten Spasmophilie die gleichen Veränderungen im Blutserum anzutreffen sind wie bei der manifesten, nur in entsprechend geringerem Ausmaße.

Wir zweifeln deshalb, ob zwischen diesen Zuständen wirklich so enge Beziehungen bestehen, wie dies meist angenommen wird. Spricht doch allein schon die bekannte Tatsache dagegen, daß zwischen der Intensität der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeitserscheinung und Schwere des Krankheitsbildes keinerlei Parallelismus besteht.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Privatdozenten Dr. *Er. Schiff* ausgeführt.

Literaturverzeichnis.

1) *Cybulski,* Zit. nach Czerny-Keller, Bd. II. S. 671. — 2) Stheemann, Jahrb. f. Kinderh. 86. — 3) Ders., Jahrb. f. Kinderh. Bd. 94. — 4) *Handovsky, Ida,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 91. — 5) *Meysenburg, L. v.,* Am. Journ. of children. 1921. Bd. 21. — 6) *Wetzel,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 32. S. 105. — 7) *Blühdorn,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. — 8) *Benzig,* Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. Päd. Kongreß-Verhandl. 1921. — 9) *Berg* usw., zit. nach Aschenheim. Ergebn. d. I. Med. u. Kinderh. Bd. 17. S. 195. — 10) *Kleinschmidt,* Berl. kl. Wschr. 1918. S. 1017. — 11) *Denis* und *Talbot,* zit. nach Mayer, Arch. f. Kinderh. Bd. 70. — 12) *Howland* und *Marriot,* zit. nach Mayer. — 13) *Tisdall, Kramer* und *Howland,* Proc. of the soc. f. exper. biol. and med. Bd. 18. Nr. 7 usw., zit. nach Ztrlbl. f. Kinderh. Bd. XII. — 14) *Elias* und *Spiegl,* Wiener Arch. f. innere Med. Bd. II. — 15) *Greenwald,* zit. nach 14. — 16) *Jeppson,* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 28. — 17) *Freudenberg* und *György,* Jahrb. f. Kinderh. 96. M. M. W. 1922. Nr. 12. — 18) *Rona* und *Takahashi,* Bioch. Ztschr. Bd. 31. — 19) *Rohonij,* M. m. W. 1920. Nr. 51. — 20) *De Waard,* Bioch. Ztschr. Bd. 97. — 21) Methode u. Angabe in Pincussen. Die Mikromethodik. Urban und Schwarzenberg. 1921. — 22) *Trendelenburg* und *Goebel,* Ztschr. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 89. 1921.



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Klinisch-experimentelle Studien über die Zerstörung des Adrenalins im menschlichen Körper.

Von

Dr. A. BÁLINT und Dr. L. GOLDSCHMIDT.

Das Sekret der Nebennieren, das Adrenalin, ist eine der Substanzen, die bei Menschen die größte pharmako-dynamische Wirkung entfalten. Von diesen Wirkungen ist in der Klinik besonders die Blutdrucksteigerung beobachtet worden. Dies ist selbstverständlich, wenn wir bedenken, daß die Blutdrucksteigerung methodisch am leichtesten zu verfolgen ist, und daß der therapeutische Effekt des Adrenalins mit der Blutdruckerhöhung eng zusammenhängt.

In der Klinik der Erwachsenen und auch bei Kindern steht die Beobachtung fest, daß die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins bei den verschiedenen Individuen verschieden ist. Diese Verschiedenheit betrifft sowohl die Größe wie auch die Form der Blutdruckkurve. Den Ursachen hierfür wurde nachgeforscht, und wenn auch nicht alle erkannt wurden, so ist es doch sicher, daß der Tonus des vegetativen Nervensystems hierbei eine große Rolle spielt. Ferner steht nach den Untersuchungen von *Schiff* fest, daß bei Kindern meistens die konstitutionelle Schwäche des Zirkulationssystems die Ursache der fehlenden Blutdrucksteigerung ist. Daß Resorptionsverhältnisse nach *Csépai* auch wichtig sein können, ist möglich, daß sie aber nicht die ausschlagende Ursache sind, ist klar.

So verschieden aber auch das Adrenalin bei verschiedenen Individuen wirkt, allen Adrenalinwirkungen gemeinsam ist ihre Flüchtigkeit. Wir wissen, daß das Adrenalin — von sehr geringen im Urin erscheinenden Mengen abgesehen — aus dem Organismus nicht ausgeschieden wird. Da wir keinen Anlaß für die Annahme eines Adrenalindepots im menschlichen Körper haben, liegt die bis jetzt vielfach geäußerte Vermutung nahe, daß die Zerstörung des Adrenalins im menschlichen Körper seine flüchtige Wirkung bedingt.



Die Zerstörung des Adrenalins kann nur im Blut oder in den Geweben stattfinden. Sie erfolgt aller Wahrscheinlichkeit nach auf chemischem Wege. Es ist daher anzunehmen, daß eine Beziehung zwischen dem Chemismus der Gewebe und der Zerstörung des Adrenalins besteht. Wenn auch die Art der Zerstörung immer dieselbe ist, so kann sich der veränderte Chemismus der Gewebe in einem abnormen Verlauf der Reaktion und Reaktionszeit widerspiegeln.

Wir haben uns deshalb die Frage gestellt, *ob es einen bestimmten Zusammenhang zwischen der Wirkung und Zerstörung des Adrenalins und gewissen pathologischen Zuständen gibt, bei denen die Stoffwechselprozesse und der Chemismus der Gewebe von der Norm abweichen.*

Die Zerstörung des Adrenalins wurde schon seit langer Zeit diskutiert. Es ist bekannt, daß das Adrenalinmolekül besonders im alkalischen Medium leicht zersetzbar ist. Daß der Alkaleszenzgrad des Blutes bei der Zerstörung des Adrenalins bedeutungsvoll sein dürfte, zeigen auch die Versuche von *Kretschmer*, die uns zu dieser Arbeit angeregt haben. Dieser hat durch intravenöse Säurezufuhr die Adrenalinwirkung beim Kaninchen auf das 5—6fache verlängert. *Embden* und *v. Fürth* beobachteten, daß das Adrenalin in einer 0,2 %igen Na_2CO_3-Lösung zerstört wurde. Der zweite unseres Wissens nach in Frage kommende Faktor ist die Labilität des Adrenalinmoleküls gegen Oxydation. *Langlois* hat die vasokonstriktorische Wirkung des Adrenalins bei Kaltblütern durch Erhitzen des Tieres verkürzt. Er glaubte damit die Oxydationsvorgänge beschleunigt zu haben. *Batelli* zerstörte das Adrenalin in Durchblutungsversuchen durch die Leber; er spricht sich für die Bildung des Oxydadrenalins aus. *Embden* und *v. Fürth* zerstörten das Adrenalin, indem sie durch adrenalinhaltiges Rinderserum einen Luftstrom von 38—40° C leiteten. Sie führen trotzdem die rapid abklingende Gefäßwirkung des Adrenalins nicht nur auf eine Oxydation zurück und glauben, daß dem Alkaligehalt des Blutes eine größere, aber doch nicht die ausschlaggebende Rolle zukommt; denn ein großer Teil des Blutalkalis ist in gebundener Form vorhanden. Jetzt, wo wir wissen, daß nicht nur beim gesunden Menschen, sondern auch bei fast allen pathologischen Zuständen die regulierte Wasserstoffzahl dieselbe ist, d. h. eben durch das Binden oder Freilassen des Alkalis reguliert wird, ist die oben erwähnte Meinung von *Embden* und *v. Fürth* wieder in Betracht zu ziehen.



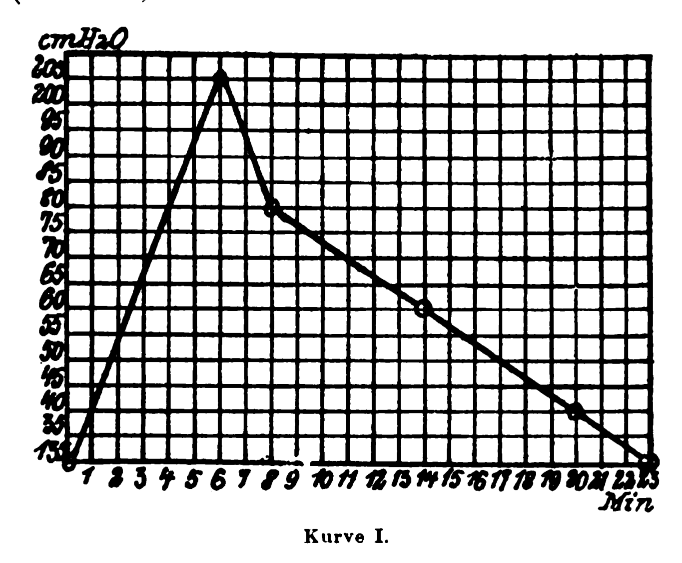
Um auf unsere Fragestellung zurückzukommen, lag es an der Hand, pathologische Zustände zu untersuchen, bei denen nach unserem klinischen Wissen anzunehmen ist, daß eine von der Norm abweichende chemische Reaktion der Gewebe und Säfte vorhanden sei. Hierher gehören Fälle, die die klinischen Zeichen der Azidose zeigen, und solche, bei welchen nach den bisherigen Untersuchungen eine Alkalose anzunehmen ist. Es ist selbstverständlich, daß wir uns mit der klinischen Vermutung nicht begnügt haben und in vielen Fällen die Azidität selbst bestimmt haben. Wir wissen, daß in den meisten Azidose- und Alkalosefällen die Wasserstoffzahl dieselbe bleibt und die sogenannte „wahre Reaktion" der Gewebe sich nicht ändert. Es ändert sich aber bei den azidotischen und alkalotischen Prozessen eben der Regulator, d. h. der Alkaligehalt des Blutes und der Gewebe. Wir mußten daher untersuchen, ob nicht der Alkaligehalt selbst bei der Zerstörung des Adrenalins eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Zu diesen Untersuchungen ist gerade der Säugling sehr geeignet; denn seine Alkalireserve ändert sich schnell, so daß er leicht in azidotischen Zustand kommt. Bei ganz jungen Säuglingen ist diese Labilität am deutlichsten ausgeprägt, abgesehen davon, daß bei ihnen ebenso wie bei den Frühgeburten der Alkaligehalt des Blutes an und für sich geringer ist. Den Ablauf der Adrenalinreaktion beim Säugling haben wir durch die Blutdruckkurve festgestellt. Wir wissen, daß die Blutdruckkurve kein Maß für die quantitative Adrenalinmenge bildet; sie geht aber nach den Untersuchungen von *Trendelenburg* mit der im Blute kreisenden Adrenalinmenge ziemlich parallel. Die Aufnahme einer Blutdruckkurve bei einem Säugling ist nicht so schwer, wie man denkt. Man kann ganz genaue, natürlich nur relative und nicht absolute Blutdruckwerte gewinnen, wenn man sich im Tasten des Säuglingspulses übt und folgende Bedingungen berücksichtigt. Die Manschette soll klein sein und die eingespritzte Adrenalinmenge nicht zu gering. Wir haben immer 0,5 mg Adrenalin subkutan gegeben. Der Säugling muß ruhig sein. Es ist zweckmäßig, wenn ein Beobachter den Puls tastet und der andere die Uhr des Tonometers abliest. Außerdem muß die Messung sehr oft, womöglich in jeder Minute vorgenommen werden. Um das Erbrechen zu vermeiden, ist es ratsam, die Blutdruckkurve 3 Stunden nach der Mahlzeit aufzunehmen.

Die Reaktion normaler Säuglinge ist sehr charakteristisch

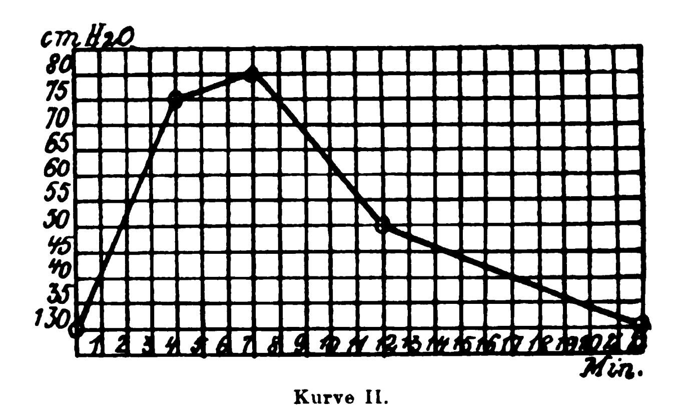


und gesetzmäßig. Fast alle reagieren prompt. In der Höhe der Blutdruckkurve gibt es keinen so großen individuellen Unterschied wie bei Erwachsenen oder größeren Kindern. *Die Rücklaufzeit* (die Zeit, in der der Blutdruck wieder die normalen



Kurve I.

Werte erreicht) *der Reaktion beträgt 20—25 Minuten.* Für die Beurteilung der Zerstörung des Adrenalins muß die Rücklauf-



Kurve II.

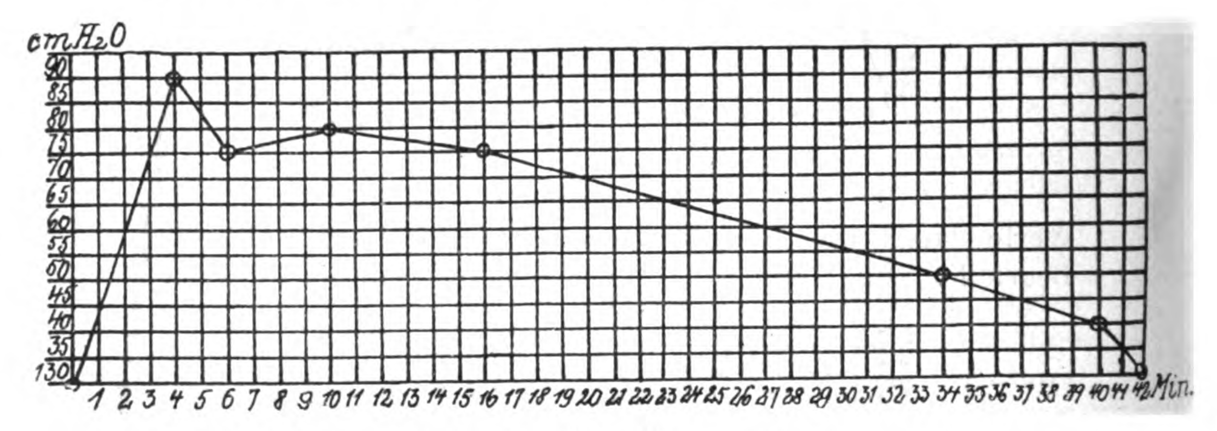
zeit berücksichtigt werden. Wir wollen zwei normale Blutdruckkurven wiedergeben.

Wir möchten nun die Adrenalinreaktion der Säuglinge beschreiben, die das klinische Bild einer Azidose zeigen, oder wo eine Azidose zu vermuten ist. Wir können nicht alle unsere Kurven mitteilen; wir geben aber einige Fälle wieder, aus denen das Wesen der Sache ersichtlich ist.

Fall I. N. H., 8 Mon. alt; schwere akute Ernährungsstörung; untersucht am 29. 3. 1922. Das Kind starb unter ausgesprochenen Zeichen der

Toxikose am 4. 4. 1922. Am Tage der Aufnahme der Blutdruckkurve wurde eine Lumbalpunktion gemacht und der Natriumbikarbonatgehalt des Punktats nach der Rohonyischen Methode untersucht. Die Karbonatzahl *C* war 1,55 (Kurve III).

Aus der Kurve sehen wir, daß die Blutdrucksteigerung hier viel länger angehalten hat als in der Norm. Die Rücklaufzeit beträgt 42 Minuten gegenüber 20—25 Minuten der Norm. Von den Aziditätsbestimmungen im Liquor cerebrospinalis wird einer von uns an anderer Stelle berichten. Zum Verständnis des Falles bemerken wir hier nur, daß die normalen C-Werte 1,85 bis 1,92 betragen, und daß man aus der Azidose des Liquors auf die Azidose des Blutes schließen kann, wenn keine Entzündungen des Gehirns und der Meningen vorliegen.



Kurve III.

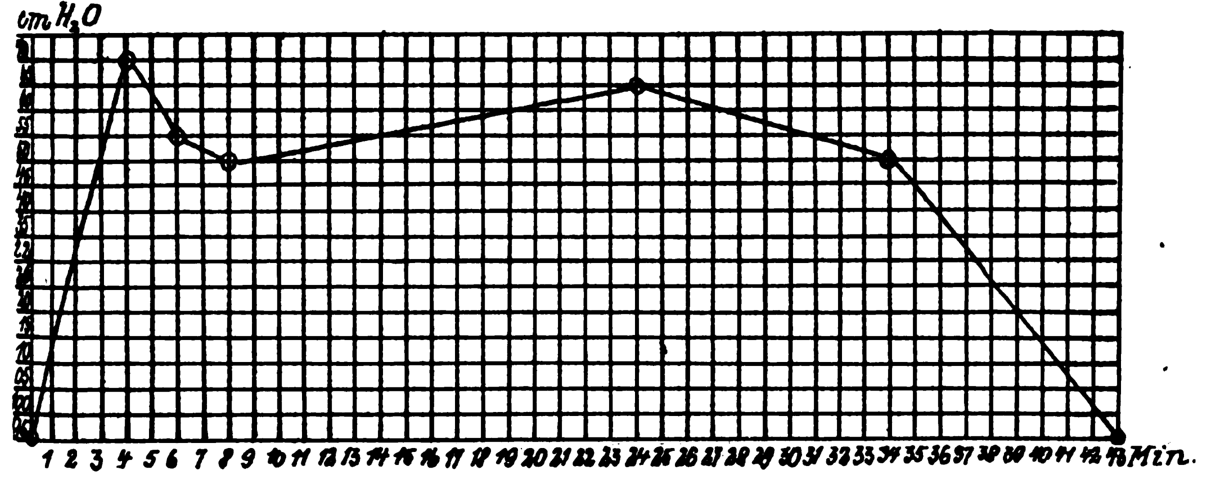
Fall II. R. A., schwere akute Toxikose. Typische große Atmung. Komatöser Zustand. Lues. Keine Temperaturerhöhung. Am 20. 3. 1922 ist die C im Liquor cerebrospinalis 1,50; die Rücklaufzeit der Adrenalinblutdruckkurve beträgt 44 Minuten. Am 21. 3. 1922 ist der Zustand schlimmer, die Azidität des Liquors hat zugenommen C = 1,10. Die Rücklaufzeit der Adrenalinblutdruckkurve beträgt 50 Minuten.

Wie bereits erwähnt, zeichnen sich die Früh- und Neugeborenen durch eine geringere Alkaleszenz des Blutes aus. *Pfaundler* fand bei frühgeborenen Säuglingen exzessiv niedere Werte für die C_{OH} und damit saure Reaktion des Blutes. *Ylpö* fand ebenfalls eine Azidose, wie die Prozentwerte der Kohlensäureregulationsbreite zeigen, und in letzter Zeit *Krasemann*, der den Bikarbonatgehalt des Blutes bestimmte.

Fall III. M. O., frühgeborenes, akut ernährungsgestörtes Kind, 9 Wochen alt, Gewicht am Untersuchungstage 2125 g (Kurve IV). Die Rücklaufzeit beträgt 43 Minuten.

In den Fällen, wo die azidotischen Zeichen ausgesprochen waren, haben wir stets eine verlängerte Rücklaufzeit gefunden. Hingegen bei manchen Fällen mit nur vermuteter Azidose ergab sich eine normale Rücklaufzeit.

Es war nun unsere nächste Aufgabe, Säuglinge zu untersuchen, bei denen eine Alkalose, d. h. erhöhter Alkaligehalt des Blutes und der Gewebe anzunehmen war. Bei der Spasmophilie scheint die Alkalose noch nicht sichergestellt zu sein; auch unsere diesbezüglichen Alkaleszenzuntersuchungen sprechen nicht dafür, daß wir hier mit einer gesetzmäßigen Alkalose zu tun haben. Dagegen wird in letzterer Zeit von einer gesetzmäßigen Alkalose bei den infektiösen Prozessen, die mit



Kurve IV.

Fieber einhergehen, gesprochen. Besonders *Krasemann* betont dies. Die Adrenalinblutdruckkurve fiebernder Säuglinge zeigt eine sehr interessante Gesetzmäßigkeit, die wir an einigen Beispielen demonstrieren wollen.

Fall IV. R. W., 14 Mon. alt, Pyurie; stark intermittierendes Fieber. Kurve V ist in einem Zeitpunkt aufgenommen, wo das Fieber 39,8° C betrug, Kurve VI dagegen in einem Stadium, wo das Fieber abgefallen war und die Temperatur 36,4° C betrug. Kurve VII stammt aus einer nächsten Fieberattacke; allerdings geringeren Grades. Temperatur 38,8° C. Während dieser Fieberperiode ist die Alkaleszenz des Blutes eher etwas herabgesetzt als erhöht. C = 1,18. Von einer Alkalose können wir nicht sprechen, die Rücklaufzeit der Blutdruckerhöhung ist aber deutlich vermindert.

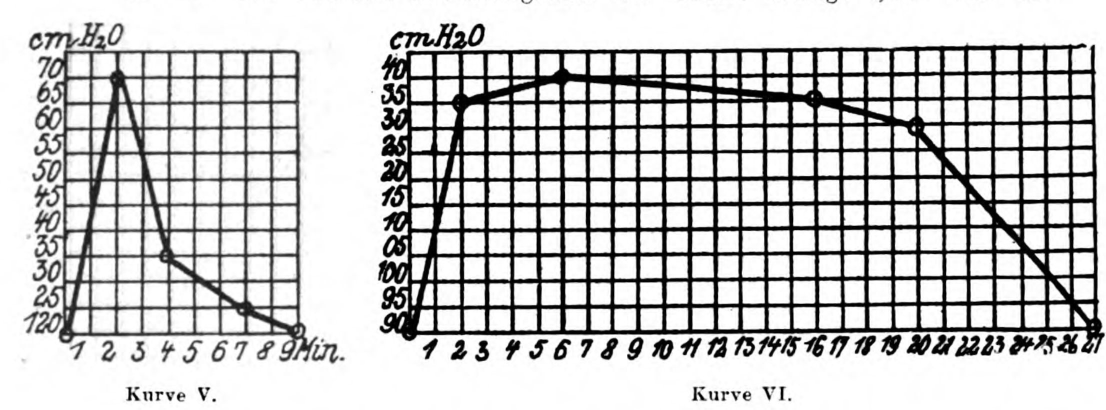
Fall V. H. Sch., 9 Mon. alt, akute Pneumonie; hohes Fieber, Temperatur 40° C. Im Liquor cerebrospinalis ist eine Alkolose nachweisbar, C = 2,07. Die Blutdruckkurve (VIII) zeigt die ganz geringe Rücklaufzeit, die bei absteigender Temperatur deutlich verlängert wurde.



Fall VI. H. S., 9 Monate alt; das Kind wurde mit Krämpfen und spasmophilen Symptomen eingeliefert. Es entwickelte sich eine Streptokokkenmeningitis. Temperatur 40,1° C. Im Liquor cerebrospinalis ist C = 1,10. Im Blute C = 1,10. Im Liquor ist also eine deutliche Azidose, im Blute aber ein subnormaler Wert. Von Alkalose kann natürlich auch hier keine Rede sein. Kurve IX zeigt die Blutdruckkurve, die eine ganz geringe Größe und Rücklaufzeit darbietet.

Es war von Interesse, nachzusehen, ob das Fieber auch beim größeren Kinde die gleiche Wirkung auf die Rücklaufzeit der Adrenalinblutdruckkurve ausübt.

Fall VII. K. P., 7 Jahre alt; akut einsetzendes Fieber und lobäre Pneumonie. Bei der Aufnahme der Blutdruckkurve beträgt die Temperatur 39° C. Der Natriumbikarbonatgehalt des Blutes beträgt 0,98. Wie die



Kurve V. Kurve VI.

Kurve X zeigt, ist die Reaktion ganz minimal, und die Rücklaufzeit beträgt nur 7 Minuten. Von einer Alkalose können wir auch hier nicht sprechen. Nach kritischem Abfall des Fiebers, bei einer Temperatur von 36,8° C, beträgt die Rücklaufzeit 24 Min., wie die Kurve XI zeigt.

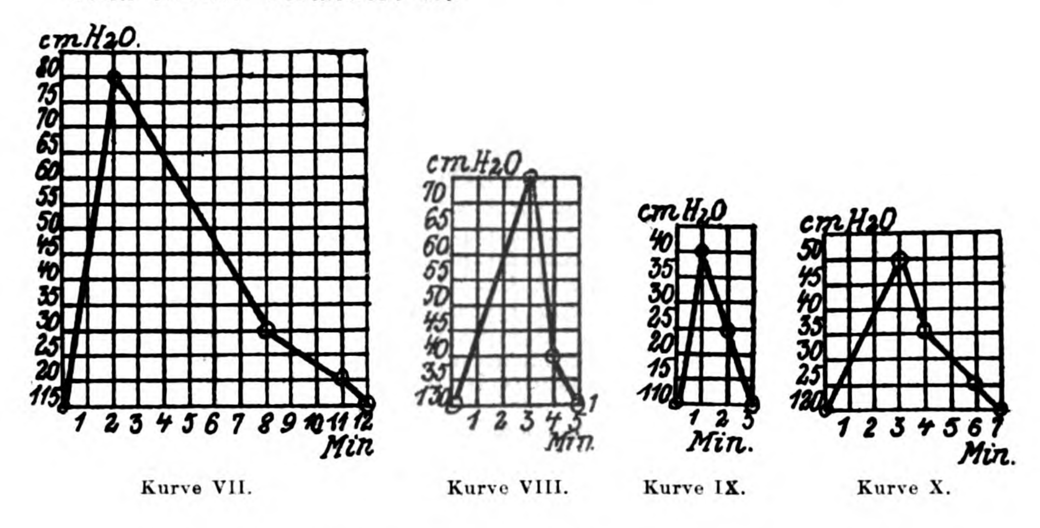
Wir haben diese verkürzte Rücklaufzeit bei vielen fiebernden Säuglingen und Kleinkindern ausnahmslos gefunden. Natürlich sind die Säuglinge zu diesen Untersuchungen sehr geeignet, während bei größeren Individuen viele störende Komponente mitspielen können. Es wäre wünschenswert, diese Gesetzmäßigkeit bei Erwachsenen nachzuprüfen.

Wir sehen also, daß im Fieber die Rücklaufzeit der Adrenalinwirkung immer deutlich herabgesetzt ist. Die Alkalose haben wir aber in den meisten Fällen vermißt.

Wenn wir auch annähmen, daß die Ursache für die verlängerte Rücklaufzeit bei der Azidose der geringere Alkaligehalt des Blutes ist, so können wir doch nicht behaupten, daß beim Fieber die stark verkürzte Reaktionszeit auf einen erhöhten Alkaligehalt des Blutes zurückzuführen ist. Außerdem müssen

wir beachten, daß die Wasserstoffzahl fast immer dieselbe bleibt; und wenn bei einer chemischen Reaktion, so bei der Zerstörung des Adrenalins, nur die Azidität oder Alkalität des Mediums maßgebend ist, müßte die Wasserstoffzahl unbedingt eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Wir sind also genötigt, den — bei der Zerstörung des Adrenalins in Frage kommenden — zweiten Faktor, die Oxydation, in Betracht zu ziehen, um so mehr, da die Oxydation nach unserem jetzigen Wissen sowohl bei der Azidose wie auch beim Fieber verändert ist.

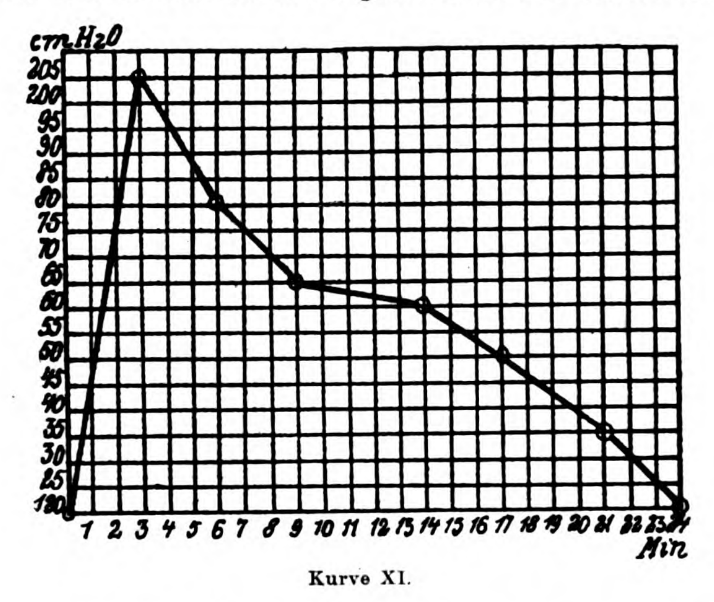


Kurve VII. Kurve VIII. Kurve IX. Kurve X.

Nach *Gottlieb-Meyer* (aus der Literatur zusammengestellt) werden die Oxydationsvorgänge durch die Blutalkalikarbonate begünstigt, und die Verminderung der Blutalkalien durch Säuerung hat die entgegengesetzte Wirkung. *Chwostek*s Versuche an Kaninchen zeigen, daß bei starker Säurevergiftung die Wärmeproduktion unter Verminderung der CO_2-Bildung und des O_2-Verbrauches sinkt. Ganz entgegengesetzte Vorgänge spielen sich im Fieber ab. Die Kohlensäurebildung wird mit Einsetzen des Fiebers gesteigert. Auf Grund der vorliegenden Literatur kommt *Krehl* zu der Meinung, daß in der großen Mehrzahl der Fieberfälle sowohl die Wärmebildung wie auch die Oxydation gesteigert ist. Die Steigerung betrifft das Ansteigen und die Höhe des Fiebers.

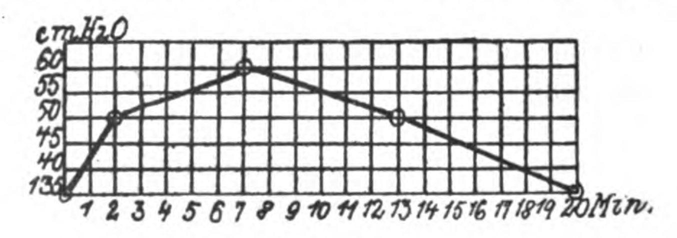
Um die Sachlage klinisch-experimentell näher zu klären, haben wir einen Zustand gewählt, wo die Kohlensäurespannung und somit der Bikarbonatgehalt des Blutes bzw. des Organismus sehr stark abgesunken ist. Dieser Zustand wäre die experimentelle Überventilation. Hierbei wird sozusagen mehr Sauerstoff

durch den Organismus geführt; die Konzentration der Kohlensäure wird immer geringer. Der Natriumbikarbonatgehalt als Puffer nimmt gleichzeitig ab, aber nur bis zu einer gewissen Grenze, dann ändert sich sogar die Wasserstoffzahl, und es tritt eine Alkalose auf. Dies haben *Grant* und *Goldmann* nachgewiesen. Wir selbst konnten gleichfalls die starke Abnahme



Kurve XI.

des Natriumbikarbonatgehaltes experimentell zeigen. Zu diesen Versuchen haben wir größere Kinder gewählt und ließen sie 15 Minuten lang tief und gleichmäßig atmen. Nach dieser nicht langen Zeit konnten wir schon eine große Änderung im Alkaligehalt des Blutes konstatieren. So war bei einem 13 Jahre alten Knaben der Bikarbonatgehalt des Blutes vor dem Versuch



Kurve XII.

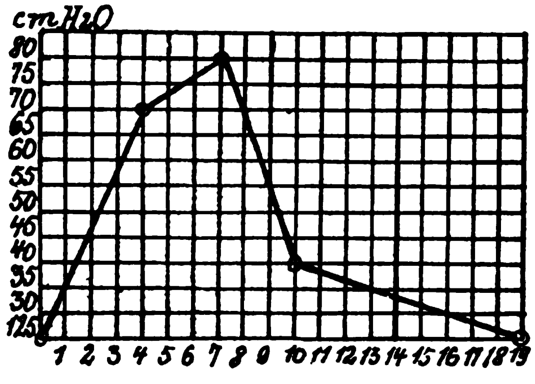
C = 1,43. Nach 15 Minuten dauernder Überventilation C = 1,04. Das Kind fühlte in beiden Händen und Füßen ein Kribbeln.

Wir haben nun bei größeren Kindern, die auf Zufuhr von Adrenalin mit Blutdrucksteigerung gut reagierten, eine Adrenalinblutdruckkurve sowohl im normalen Zustande wie auch im Stadium der Überventilation aufgenommen. Wir geben zwei

solcher Kurven wieder. Kurve XII stammt vom Kinde P. O., 7 Jahre alt, in normalem Zustande. Kurve XIII vom selben Kinde in der Überventilation. Kurve XIV vom Kinde W. A., 11 ahre alt, in normalem Zustande. Kurve XV in der Überventilation.

Wir sehen also, daß die Adrenalinwirkung im Stadium der experimentellen Überventilation sehr deutlich herabgesetzt ist.

Die bisher erörterten Eigentümlichkeiten der Adrenalinwirkung wären dadurch verständlich, daß wir als Ursache die



Kurve XIII.

beschleunigte bzw. die verzögerte Zerstörung des Adrenalins annehmen. Ausschlaggebend für die Geschwindigkeit der Zerstörung wäre nach unseren Darlegungen die Intensität der Oxydation. Über die Rolle des Alkaligehaltes des Blutes konnten wir uns aber kein klares Bild schaffen, doch wird von früheren Autoren die Bedeutung der Alkalien bei der Zerstörung des Adrenalins immer betont.

Die Verhältnisse im menschlichen Organismus sind kom-



Kurve XIV. Kurve XV.

pliziert, und wie bereits betont, hängt die Adrenalinwirkung in jeder Beziehung von vielen zum Teil noch unbekannten Faktoren ab. Infolgedessen sind wir nicht berechtigt, auch aus ganz gesetzmäßigen Endresultaten auf einzelne Faktoren bindende Schlüsse zu ziehen. Wir können nur die Vermutung aussprechen, daß bei der Wirkung und Zerstörung des Adrenalins im menschlichen Körper gewisse Prozesse (Alkali, Oxydation) eine wichtige Rolle spielen. Um den Einfluß dieser Prozesse



rein darzustellen, sind wir von den komplizierten Verhältnissen des menschlichen Organismus abgegangen und haben die Zerstörung des Adrenalins in vitro und am Trendelenburgschen Froschpräparat studiert.

Unsere Stammlösungen waren Pufferlösungen, bestehend aus primärem und sekundärem Natriumphosphat mit einer Wasserstoffzahl, die den Körperflüssigkeiten eigen ist. Zu diesen Pufferlösungen wurden dann kleine Mengen von $NaHCO_3$ zugesetzt, so daß die Wasserstoffzahl immer dieselbe blieb. Das Wesen des Trendelenburgschen Präparates brauchen wir nicht näher zu erörtern; die auf das Adrenalin quantitativ zu untersuchende Lösung wird durch einen Teil des Zirkulationssystems des Frosches durchgeleitet, indem die Kanüle in die Aorta des Frosches eingeführt, die Nieren und Blutgefäße abgebunden werden. Aus der Zahl der Tropfen, die durch eine in die Bauchvene eingebundene Kanüle ausfließen, werden Schlüsse auf die Adrenalinmenge gezogen. Bei der Vasokonstriktion wird die Tropfenzahl natürlich weniger. Wir können alle unsere Resultate nicht kurvenmäßig darstellen. Übersichtshalber wollen wir vier Grade der Wirkung des Adrenalins am Froschpräparat unterscheiden:

1. Volle Wirkung immer mit gleicher Adrenalinmenge bezeichnen wir mit + + +.
2. Abgeschwächte Wirkung bei derselben Adrenalinmenge bezeichnen wir mit + +.
3. Stark abgeschwächte Wirkung bei derselben Adrenalinmenge bezeichnen wir mit +.
4. Fehlende Wirkung bezeichnen wir mit —.

Die Wirkung von reiner Pufferlösung oder physiologischer Kochsalzlösung war immer —.

Die Wirkung von 0,0005 mmg Adrenalin in der Pufferlösung war immer, auch nach 24stündigem Stehen, + + +. Wir haben in jedem Versuche mit dieser Adrenalinmenge gearbeitet.

Wir legten in die Pufferlösung $\frac{2}{100}$ n oder $\frac{5}{100}$ n $NaHCO_3$ und ließen das Adrenalin im Thermostat in dieser Lösung stehen. Nach einer halben Stunde war die Wirkung der Lösung + + +. Nach 3stündigem Stehen war die Wirkung + + +. Nach 24stündigem Stehen war die Wirkung +.

Wir sehen also, daß das Natrium bicarbonicum in Gegen-



wart von Puffern keine bedeutungsvolle Wirkung auf die Zerstörung des Adrenalins ausübt.

Wir haben nun die Pufferlösung weggelassen und das Adrenalin mit physiologischer Kochsalzlösung und $\frac{5}{100}$ n $NaHCO_3$ gemischt. Nach einer halben Stunde war die Wirkung + + +; nach drei Stunden + + und nach 24 Stunden +. Wir sehen also, daß ein besonderer Unterschied zwischen Pufferlösung und physiologischer Kochsalzlösung bei dieser $NaHCO_3$-Menge nicht besteht. Wenn wir aber statt $NaHCO_3$ dieselbe Äquivalentmenge Na_2CO_3 nahmen, war die Wirkung nach einer halben Stunde + +, nach drei Stunden + und nach 24 Stunden —.

Aus einer Sauerstoffbombe haben wir O_2 durch eine Pufferlösung + Adrenalin + $\frac{5}{100}$ n $NaHCO_3$ durchgeleitet. Nach halbstündiger Durchleitung wurde schon die Lösung deutlich rot. Diese rote Farbe läßt sich auch an alten Adrenalinlösungen beobachten, wenn sie häufig offen gestanden haben. Die Wirkung der Lösung war nach dieser halbstündigen Oxydation +, und nach zweistündiger Oxydation wurde die Lösung noch deutlicher rot, und die Wirkung war nun fast —.

Bei derselben Versuchsanordnung ohne $NaHCO_3$, d. h. nur Pufferlösung + Adrenalin haben wir das Entstehen der rötlichen Farbe nach halbstündiger Oxydation vermißt, auch die Wirkung der Lösung war + + +. Nach 2stündiger Oxydation war zwar eine geringe Rotfärbung bemerkbar, die Wirkung der Lösung war aber weiter + + +. Wir stellen diese Resultate tabellarisch dar (siehe Tabelle).

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß eine rasche Zerstörung des Adrenalins nur durch die Oxydation, und zwar nur in Gegenwart von Alkali geschieht. Die Oxydation ist wirksam unter Bedingungen, bei denen das Alkali allein fast unwirksam ist.

Auf Grund dieser Versuche ist es denkbar, daß im Fieber und bei der Überventilation die gesteigerte Oxydation die Ursache der kurzen Wirkung und raschen Zerstörung des Adrenalins ist. Bei den azidotischen Säuglingen dagegen können wir für die verlängerte Zerstörung und Wirkung des Adrenalins, außer den abgestuften oxydativen Prozessen, auch die Verminderung der Blutalkalien in Betracht ziehen. Wir wissen, daß bei all diesen Zuständen auch andere, noch un-



Lösung	Nach $^{1}/_{2}$ Std.	Nach 2 Std.	Nach 3 Std.	Nach 24 Std.
Pufferlösung + Adrenalin	+++		+++	+++
Pufferlösung + $^{2n}/_{100}$ oder $^{5n}/_{100}$ $NaHCO_3$ + Adrenalin	+++		+++	+
Phys. NaCl-Lösung + $^{5n}/_{100}$ $NaHCO_3$ + Adrenalin	+++		++	+
Phys. NaCl-Lösung + $^{5n}/_{100}$ Na_2CO_3 + Adrenalin	++		+	—
Pufferlösung + $^{5n}/_{100}$ $NaHCO_3$ + Adrenalin + Oxydation	+	—		
Pufferlösung + Adrenalin + Oxydation	+++	+++		

bekannte Momente mitspielen dürften, so z. B. die Gefäßwandänderung, also der veränderte Zustand des Erfolgsorgans im Fieber.

Als praktisches Ergebnis heben wir hervor, daß die Adrenalinwirkung im Fieber stark verkürzt und herabgesetzt ist. Bei der Behandlung fieberhafter Pneumonien mit Adrenalin wäre diese Feststellung zu berücksichtigen. Es war kein Zufall, daß *Kircheim* bei Infektionskrankheiten große Mengen von Adrenalin (täglich 24—48 mg) ohne Schaden einverleiben konnte, und daß er dabei eine größere Blutdrucksteigerung immer vermißt hat.

Zusammenfassung.

1. Die Rücklaufzeit der Adrenalinblutdruckkurve ist bei den azidotischen Säuglingen verlängert.
2. Im Fieber ist sie stark verkürzt; eine Alkalose ist dabei nicht immer nachzuweisen.
3. Im Zustande der Überventilation ist die Wirkung des Adrenalins minimal.
4. Geringere Alkalimengen in Pufferlösungen zerstören das Adrenalin nicht in beträchtlichem Maße.
5. Die Oxydation ist für die Zerstörung des Adrenalins ausschlaggebend, aber nur in Gegenwart von Alkali.
6. Die verlängerte oder verkürzte Wirkung des Adrenalins bei den obengenannten Zuständen läßt sich durch herabgesetzte oder gesteigerte Oxydation erklären.

Literaturverzeichnis.

Biedl, Innere Sekretion. Wien 1916. Urban und Schwarzenberg. Bd. II. S. 24—30. — *Chvostek*, Ztrbl. f. Inn. Med. 1893. Bd. XIV. — *Csépai*, D. m. Wschr. 1921. Nr. 33. S. 953. — *Embden* und *v. Fürth*, Beitr. z. chem. Path. u. Physiol. 1904. Bd. IV. — *Gottlieb-Mayer*, Exper. Pharmakol. Wien 1918. Urban und Schwarzenberg. — *Kircheim*, M. m. Wschr. 1910. Nr. 51. — *Krasemann*, Jahrb. f. Kinderh. 1922. Bd. 97. S. 85. — *Krehl*, Pathol. Physiol. Leipzig 1914. F. C. W. Vogel. S. 546. — *Kretschmer*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1907. Bd. 57. — *Pfaundler*, Arch. f. Kinderh. Bd. 41. 1905. S. 161. — *Schiff*, Jahrb. f. Kinderh. 1920. Bd. 91. S. 217. — *Ylpö*. Ztschr. f. Kinderh. Bd. XIV. 1916. — *Grant* und *Goldmann*, Amer. Journ. of Physiol. LII. 1920.



VI.

Buttermehlnahrung in fester Form.

Von

Dr. KURT OCHSENIUS,
Chemnitz.

Öfters ist bei Säuglingen, denen wir wegen Untergewichtigkeit die kalorienreiche Buttermehlnahrung geben wollen, gleichzeitig eine Beschränkung der Flüssigkeitsmenge indiziert. Es kann sich um eine Flüssigkeitsbeschränkung handeln bei exsudativen Kindern (besonders im 2. Halbjahr) mit Schleimhaut- oder Hautaffektionen (rezidivierende Bronchitis, Milchschorf), oder es betrifft Kinder mit Pyodermie zur Vermeidung des Schwitzens; oder es handelt sich um Rachitiker, denen man im Interesse einer gemischten Kost die Zahl der Flaschen einschränken muß bzw. die Flasche frühzeitig abgewöhnen will. Bei Tetanie spricht ebenfalls das letztere mit, vereint mit dem Wunsche, die Molke zu eliminieren. Sodann ist die Indikation zur vorwiegend breiigen Kost bei Kindern mit Brechneigung gegeben — zum Beispiel bei Pertussis —, ferner bei Pylorospasmus.

Bei all diesen Kindern hat sich mir im Verlaufe von 1½ Jahren die Buttermehlnahrung in fester Form — ein- bis zweimal täglich gereicht — aufs beste bewährt, deren Herstellung ebenso einfach wie naheliegend ist: Der aus frischer Milch mit Pegnin oder Labessenz frisch gelabte Quark wird in der bekannten Einbrenne von Butter und Mehl zu gleichen Teilen auf dem Feuer verrührt. Liegt keine Indikation gegen Zuckerverwendung vor, so wird der Zucker mit dem Quark vorher vermischt. Will man gleichzeitig abführend wirken, so verwendet man älteren, event. durch Stehenlassen gewonnenen Quark oder Buttermilchquark. Bei älteren Kindern kann durch Zusatz von Ei die Masse noch besser gebunden werden.

Folgende Gewichtsmasse bzw. -verhältnisse seien als Beispiel einer zweckmäßigen Mischung angeführt: 12 g Butter, 12 g Mehl, 50 g Quark, 10 g Zucker. Das ganze Gebäck ähnelt in der Zusammensetzung dem, was in Bayern Topfennudeln, in



Sachsen Quarkspitzen genannt wird, unterscheidet sich davon aber durch das Einbrennen des Mehles. Abgesehen von letzterem Umstand liegt der Vorteil des Verfahrens in der besseren Ausnutzung der Butter, die bei dem bekannten Rezept zu einem guten Teil in der Pfanne zurückbleibt.

Bisher habe ich es unter 50 Kindern erst zweimal erlebt, daß die Nahrung refüsiert wurde; das jüngste Kind, dem sie verabreicht wurde, war 3 Monate alt. Jedoch wird man es in einer Anstalt viel früher riskieren können.

In einem Falle von Laryngospasmus erlebte ich es, daß infolge ungenügenden nachträglichen Auswaschens des Quarkes mit Wasser ein nochmaliger Anfall einsetzte. Die Molke muß bei Spasmophilie eben tadellos entfernt sein; dann bewährt sich die Mischung ausgezeichnet und hat mir auch große Dienste geleistet in den unangenehmen Fällen der Kombination von Pertussis und manifester Spasmophilie.

Auch bei Kindern, deren akute Ernährungsstörung mit Reis und Quark oder bei größeren mit Kakao und Quark behoben wurde, konnte mit gutem Erfolg unter dem gärungshemmenden Schutze des Quarkes die erste Fett- und Kohlehydratzulage in der oben beschriebenen Weise gereicht werden.

Des Hinweises, daß auch für gesunde Kinder nach dem ersten Lebensjahr diese Mischung ein sehr geeignetes Nahrungsmittel ist, bedarf es eigentlich kaum.



VII.

(Mitteilung aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stephanie-Kinderspital in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Die Aufrechtstellung eines Handgängers.

Von

Prof. Dr. EUGEN KOPITS,
Primarius der orthopädischen Abteilung.

Unglückliche, die während ihrer Kindheit die Heine-Medinsche Krankheit in einem solchen Maß überstanden haben, daß hernach der größte Teil ihrer Körpermuskulatur paralytisch geblieben ist, sind nicht imstande zu gehen und müssen infolge dieses Zustandes ihr Leben sitzend verbringen. Die Not und die Sehnsucht nach selbständiger Stellenveränderung treibt diese Krüppel zum Umherkriechen, wodurch sie sich mehr oder weniger von der Bevormundung durch ihre Umgebung zu befreien wünschen. Das Erziehen solcher Krüppel und ihre Beschäftigung ist heute bei uns leider noch in einem solchen Anfangsstadium, daß die Unglücklichen, falls sie der Armenklasse angehören, als Bettler auf die Straße gelangen, wo wir sie entweder im Schubwagen sitzend oder auf der Erde umherkriechend antreffen.

Es entwickeln sich ganz gewisse Typen des Umherkriechens nach der Geschicklichkeit des Gelähmten oder je nach der Art, wie er durch Benützung einzelner, auf den Extremitäten noch funktionsfähiger Muskelgruppen den Oberkörper weiterschleppen kann. Eine Gruppe kriecht auf allen vieren umher, wie die Tiere; eine andere Gruppe verknäuelt seine atrophischen und geschrumpften, zu jeder aktiven Bewegung unfähigen Unterextremitäten, und mit aufrechtem Rumpf auf ihnen sitzend, und sich auf seine seitwärts gehaltenen Hände stützend, schwingt er den ganzen Körper vorwärts, während eine dritte, und zwar seltenste und interessanteste Gruppe die „Handgänger" bilden. Es ist oft eine wirkliche Kunst, wie weit sie die Geschicklichkeit ihrer Arme und ihre Selbständigkeit in der Positionsveränderung entwickeln, so daß wir sie manchmal sogar als Artisten der Schaubuden antreffen.



In diese letzte Gruppe gehört auch der im folgenden beschriebene gelähmte Junge, bei dem sich ein ganz eigener Typ des Handgehens entwickelt hat.

K. Ch., ein Junge von 11 Jahren, wurde gesund geboren. Eltern und Geschwister sind heil und gesund. Im Alter von 2 Jahren erkrankte er an einer Fieberkrankheit, die bei großen Schmerzen 8 Tage lang dauerte. Nach Ablauf dieser Krankheit wurden seine Angehörigen darauf aufmerksam, daß seine beiden Unterextremitäten gelähmt sind. Ein halbes Jahr verbrachte er unbeholfen liegend, dann kräftigte er sich so weit, daß er mit Hilfe seiner Arme aus dem Bett klettern und am Boden sich auf seine Ellenbogen stützend am Bauch herumkriechen konnte; später erhob er sich auf die Knie und bewegte sich so weiter, bis er, langsam geschickter werdend, die heutige Gangart erreichte.

Die überstandene Erkrankung war die Heine-Medinsche Krankheit, die zurückgebliebene Lähmung eine nunmehr unveränderliche, stationäre Folge des abgelaufenen Leidens. Der derzeitige Zustand des Kindes ist wie folgt: 11jähriger Knabe, dessen Brustkasten sowie auch seine oberen Extremitäten, im Verhältnis zu seinem Alter auffallend stark entwickelt, einen lebhaften Gegensatz zu den in der Entwicklung zurückgebliebenen, stark atrophischen Unterextremitäten bilden. Ohne Stütze kann der Junge nur schwerlich sitzen, den Rumpf seitwärts und ein wenig rückwärts schiebend findet er sein Gleichgewicht, wobei der untere Teil des Rückgrates sich nach links ausbeugt; dementsprechend ist am Rückgrat eine rechtsseitige Dorsal- und eine linksseitige Dorso-lumbal-Skoliose bemerkbar. Die untere Dorso-lumbal-Skoliose ist ein wenig schon fixiert, und zwar mit einem angehenden Rippenbuckel an der Seite der Konvexität der Verkrümmung. Die Muskulatur der oberen Extremitäten sowie auch die breiten Rückenmuskel sind wie bei einem Athleten stark entwickelt, bei Innervation treten sie stark hervor, sind gut ausgearbeitet. Die Bauchmuskeln sind sehr schlecht, in den M. recti abdominales gelingt die Innervation nur sehr mangelhaft, die seitlichen breiten Muskeln sind ganz gelähmt. In der Rückenlage kann er sich sogar bei Fixation des Beckens nicht aufsetzen. Beide Hüftgelenke sind in einem Winkel von 90° Flexion geschrumpft, wenn wir die Schenkel strecken wollen, kommt der untere Teil des Rückgrates in starke Lordose, indem an der Basis der ein wenig in Abduktion stehenden Schenkel die geschrumpften Muskelbündel des M. tensor fasciae letae sich stark spannen und die Haut in einer Falte erheben. Die passive Beweglichkeit des Hüftgelenkes ist nach anderen Richtungen hin frei, das Gelenk infolge des Mangels an Muskulatur so locker, daß es die im Knie eingebogenen Extremitäten des mit hinaufgezogenen Schenkeln am Rücken liegenden Knaben stark nach auswärts rotiert in die Ebene der Liegestelle zu bringen ermöglicht. In den Gelenken sind die Gelenkflächen der Knochen untereinander nicht verschoben. Beiderseits ist der M. tensor fasciae latae, wenn auch nur in geringem Grade, aber doch aktionsfähig, die abduzierten Schenkel kann der Junge im Hüftgelenk ganz leicht einbiegen. Bei den übrigen Hüftmuskeln ist von einer Innervation nur im M. ileo-psoas eine geringe Spur, die übrigen sind ganz gelähmt. Ebenfalls gänzlich gelähmt sind sämtliche Muskeln der Schenkel, sowie des rechten Unterschenkels und Fußes, hingegen funktioniert der M. extensor digit. commun. tadellos, und kann der Junge seinen Fuß hinaufbiegen



und in Pronation bringen. Irgendeine Deformität oder Kontraktur ist weder am Knie noch an den Füßen bemerkbar.

Mit so hochgradiger, auf beide Unterextremitäten ausgebreiteter Lähmung kann das Kind, selbstverständlich, sich weder auf die Füße stellen noch knien; doch — wie schon erwähnt — hat sich bei ihm durch sukzessive Übung der folgende Gangtypus entwickelt: Um sich aus der sitzenden Position vom Boden zu erheben, ergreift das Kind beide Füße so, daß seine

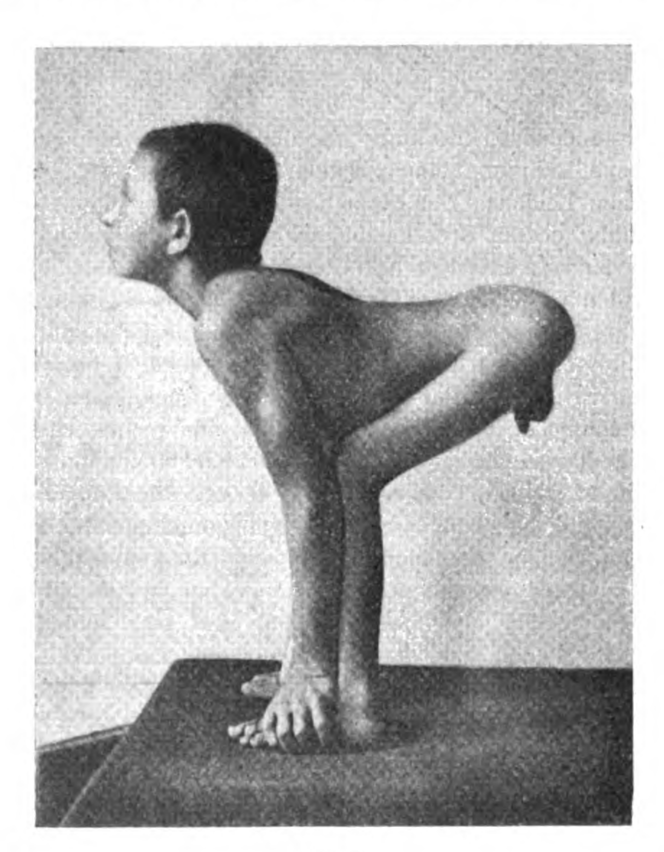


Abb. 1.

Daumen unter dem Wölbebogen des Fußes auf die Sohle kommen; die übrigen Finger halten die äußere Kante des Fußes. Dann stellt er die Füße auf die Sohlen, streckt seine Ellbogen und stützt den unteren Teil des Brustkastens auf seine Knie; gleichzeitig erhebt er durch Innervation des M.-erector trunci und der übrigen Rückenmuskel sein Becken, bringt das Rückgrat in Lordose und biegt seinen Kopf in solchem Grade nach rückwärts, daß die sagittale Lage kommt und das Gesicht nach vorwärts schaut. Auf der äußeren Seite seiner Knie hält er



seine ein wenig eingebogenen Ellbogen und unterstützt auf diese Art seine Unterschenkel in ihrer senkrechten Position, da dieselben infolge des Mangels an Funktion der Schenkeladduktoren sonst nach auswärts kippen würden (Fig. 1). Auf diese Art befindet sich der Körper des Kindes in einem Gleichgewichtszustande, der unter den gegebenen Umständen als ganz leidlich zu nennen ist. Die Gleichgewichtsstellung des Körpers in dieser Haltung ähnelt dem eines Vogels. In dieser Stellung seine Füße mit den Händen hebend und abwechselnd nach vorwärts bewegend, kann er auf flachem Boden ganz sicher gehen, gut laufen und sogar Treppen ohne irgendeine Beihilfe sowohl aufwärts als auch abwärts steigen.

Obwohl das Kind zur Unterstützung der Hände auch die Beine verwendet, geht es doch gänzlich auf den Händen. Das Stützen auf die Beine und die Lage des Rumpfes auf den Knien erleichtert nur das Vorwärtsbringen des Körpergewichtes und vermeidet gleichzeitig, daß die Handflächen fortwährend mit dem Boden in Berührung kommen. Wenn der Junge seine Füße losläßt, kann er auch ganz kunstvoll ausschließlich auf seinen Händen umhergehen, indem er, den M. erector trunci noch stärker innervierend, sein Becken, von dem die gelähmten Beine herunterbaumeln, ganz in die Höhe hebt (Fig. 2). Falls er nicht vom Boden, sondern vom Bett oder aus auf einem Stuhl sitzender Position in Gang kommen will, springt er wie ein Tier zuerst auf seine oberen Extremitäten, hebt dann mittelst der Rumpfmuskulatur das Becken herunter, läßt seine Sohlen auf den Boden nieder, ergreift seine Füße und ist in einer zum Gang geeigneten Stellung. So umhergehend, erlangte er eine große Selbständigkeit, hat sich von seiner Umgebung ganz frei gemacht und kann als mutwillig bezeichnet werden. Vom Hause durchbrennend, spielt er auf der Straße mit den übrigen Buben Fußball, wobei er den Ball ganz regelrecht mit dem Fuß weiterschleudert; er ist ein bekannter Raufbold, indem er mit einer Hand den Fuß des Gegners ergreift, denselben zur Erde reißt und dann mittels seiner starken Arme entsprechend durchwalkt.

Es ist ganz interessant, daß dieser Gangtypus nicht alleinstehend ist, und obzwar der Junge es nirgends gesehen, sondern von selbst aus eigener Not aus dem Umherkriechen am Bauch, später auf allen vieren, entwickelnd erfunden hat, so haben vor ihm schon andere mit ähnlich ausgedehnten Lähmungen dasselbe erfunden. Denselben Gangtypus haben schon *Heine, Höftmann, Joachimsthal* und auch *Gluck* beschrieben; es scheint



eben, daß unter ähnlichen Umständen dieser Typus die entsprechende Gangart ist, das jedes gelähmte Kind bei vorhandener Geschicklichkeit mit Übung von selber erfindet.

Trotzdem dieser Gangtypus unserem Burschen ganz entsprechend war, so hegte er doch den Wunsch, davon befreit zu werden, und insbesondere seine Eltern hätten ihr Kind gerne in aufrechter Stellung gesehen, was zu erreichen ich mich nach gründlicher Untersuchung bereiterklärte. Ich war von Anfang an im reinen damit, daß ich kein solches Verfahren in An-

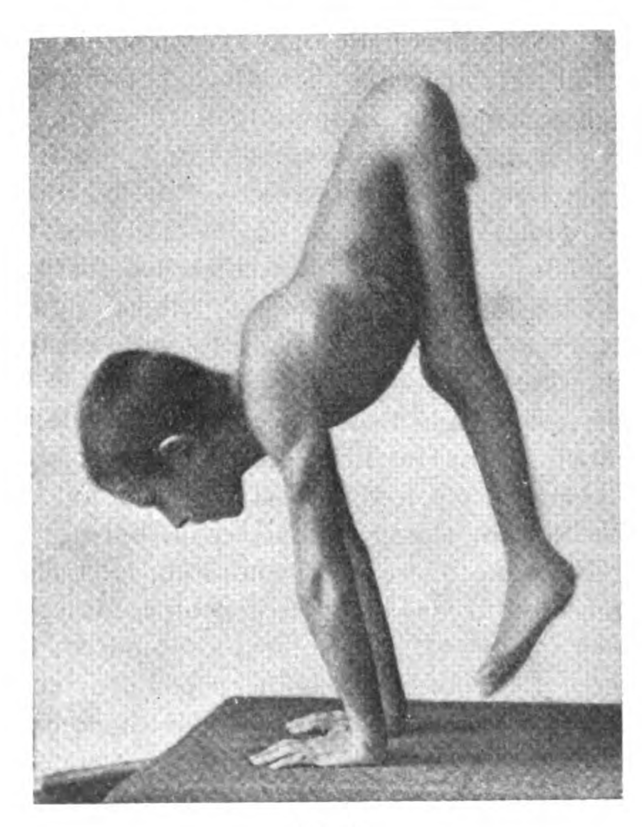


Abb. 2.

wendung bringen durfte, mit dem ich diesen gut ausgebildeten Bewegungstypus zugrunde richten konnte, da das Kind ihn später noch oft gut benützen konnte. Arthrodesen, die die Gelenke der Unterextremitäten steif gemacht hätten, konnten von diesem Standpunkt aus nicht angewendet werden; von Muskeltransplantationen aber konnte, bei der großen Ausdehnung der Paralyse, keine Rede sein. Als zweckentsprechendst erschien mir ein Stützapparat, mittels dem mir sowohl das Auf-die-Beine-

Stellen als auch nach Entfernung des Apparates die Erhaltung der beschriebenen Freibewegung ermöglicht war.

Das größte Hindernis für die Senkrechtstellung des Körpers war die Kontraktur der beiden Hüftgelenke; darum habe ich am 2. November 1920 in Chloroformnarkose beiderseits die sich stark spannende Sehne des M. tensor fasciae latae unter der Christa ilei subkutan durchgeschnitten, hernach das Hüftgelenk mittels Streckverbandes nach *Dollinger* gestreckt und den Patienten vom Knöchel an hinauf bis zum unteren Rand des Brustkastens in Gipsverband gegeben. Nach Verlauf eines Monats entferne ich den Gipsverband und finde, daß die Kontrakturen beider Hüftgelenke beseitigt sind; es ist sogar ermöglicht, daß man passiv die Gelenke überstreckt. Wieder lege ich über Becken und Unterextremitäten einen Gipsverband an, mit dem wir das Auf-die-Füße-Stellen und später das Gehen anfangen. Der Junge kann sich mit Händen anhaltend baldigst sicher stehen und beginnt später durch Rotation des Körpers um die Möbelstücke des Krankensaales herum zu gehen. Am 28. Dezember 1920 mache ich einen Gipsabguß und beginne die Konstruktion des Stützapparates, das, natürlich nach mehreren Ergänzungen und Änderungen, der Junge derzeit in folgendem Ausbau trägt (Fig. 3).

Der Rumpf wird durch eine am Becken sitzende Lederhülse fixiert, die, im oberen Teil nur in Rahmen bis zu den Schultern reichend, beide Seiten des Rumpfes haltend und sich nach vorwärts erstreckend, besonders von vorn beide Schultern gut stützt, dabei aber den Brustkasten vorn ganz frei läßt. Die beiden Schulterteile sind durch eine Schiene verbunden, die man mit einer Schraubenvorrichtung entfernen kann. Der Rumpfteil des Apparates ist durch Seitenschienen in Gelenkverbindung mit den Hülsenapparaten der Unterextremitäten, die ihrerseits wieder in Sandalen für die Füße endigen. Die Apparate der Unterextremitäten sind nur am Oberschenkelteil Lederhülsen, die Unterschenkel werden durch Reifen fixiert. Von den Hüftgelenken des Apparates ist das rechtsseitige Gelenk ganz frei beweglich, linksseitig aber unbeweglich, weil das Streben der Extremität in die Abduktion das sichere Stehen verhindert. Das Gestreckterhalten der Hüftgelenke wird durch Gummizüge gesichert, die rückwärts zwischen Becken und dem rückwärtigen Teil der Oberschenkel ausgespannt sind. Während des Stehens werden beide Kniegelenke durch Kniebügelverschlüsse, die am Apparat befestigt sind, fixiert gehalten, beim Niedersetzen wird durch Handdruck der Zapfen des Bügels ausgeschaltet, und man kann die Kniee einbiegen.

Nach Anlegen des Apparates kann der Junge, sich mit den Händen nur leicht anhaltend, sofort stehen, beginnt auch bald das Gehen. Da die Muskulatur, die die Schenkel heben möchte, ausfällt, so ist das Gehen nur durch eine Rotation des Rumpfes um die senkrechte Achse möglich. Das Kind bekommt täglich ein lauwarmes Bad, hernach Massage; die Hüftgelenke



werden, um eine Rezidive der Kontraktur zu verhüten, überstreckt, zu demselben Zweck bekommt er nachts über eine an beiden Seiten aufgeschnittene und abnehmbare Gipshose. Täglich Gehübungen, die wir leider unterbrechen mußten, da Anfang Mai sich ein Lungenspitzenkatarrh einstellte. Über Sommer macht der Patient eine Frei-Liegekur in einer Sommerstation am Plattensee, kommt dann im September geheilt und gestärkt zurück. Während dieser Sommermonate ist er im Apparat kaum herumgegangen, ist auch aus



Abb. 3.

dem Apparat herausgewachsen. Eine Umgestaltung des Apparates ist notwendig; die Hüftgelenkkontraktur hat trotzdem nicht rezidiviert. Nach Umänderung des Apparates beginnen wir wieder die Gehübungen; den ganzen Tag ist er auf den Beinen; auf einen Doppelstock gestützt, geht er auf flachem Boden ganz gut und kann mit dem Apparat auch gut sitzen.

Beschriebenerweise ist das Auf-die-Beine-Stellen des paralytischen Handgängers mit Hilfe eines Stützapparates gelungen. Der Gang des Kindes, obzwar dessen Übung infolge der dazwischen kommenden Krankheit monatelang ruhen mußte, verbessert sich nach Wiederaufnahme der Übungen von Tag zu

Tag, und da, im Gegensatz zum Anfang, jetzt das Gehen dem Jungen nicht mehr schwer fällt, so geht er auch gern umher. Der sehr geschickte Junge verrichtet das Anlegen und Ablegen des Apparates ganz selbständig ohne jegliche Beihilfe, wird daher in seiner Selbständigkeit durch Gebrauch des Apparates nicht gestört. Ohne Apparat bewegt er sich in seinem früheren Gangtypus gerade so tadellos wie vor Beginn der Behandlung und wendet es morgens vor Anlegen und abends nach Ablegen des Apparates mit großem Nutzen an. Mein Ziel glaube ich mit diesem Resultat gänzlich erreicht zu haben, da mit Rücksicht auf das so große Gebiet der Paralyse, in diesem Falle mehr zu erreichen nach meiner Überzeugung nicht möglich war.

VIII.

(Mitteilung aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stephanie-Kinderspitale zu Budapest [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Morgagni-Adams-Stokesche Erkrankung bei einem 6 Jahre alten Knaben.

Von

Dr. ANDR. v. BOSÁNYI,
klinischen Assistenten.

Es ist eine merkwürdige Erscheinung, daß die nach den ersten Beobachtern *Morgagni, Adams, Stokes* benannte Erkrankung in der Pädiatrie lange Zeit gänzlich unbekannt war. Sie wird auch in den allerneuesten Handbüchern der Fachliteratur nur in aller Kürze erwähnt, was dafür spricht, daß bisher tatsächlich nur wenig Fälle beobachtet und beschrieben wurden. Die Erkrankung bei Erwachsenen hat bekanntlich *Morgagni* in der ersten Hälfte des 18. Jahrhunderts zuerst beschrieben, und scheint dieselbe hernach etwa durch 100 Jahre hindurch in Vergessenheit geraten zu sein, da ungefähr nach dieser Zeit wieder *Adams* und bald nach ihm *Stokes* über dieselbe berichten. Im Sammelreferate *Pletnews*, welches 1908 erschienen ist, und in welchem die Literatur bis 1804 zurückgehend berücksichtigt ist, findet sich nur ein einziger im Kindesalter vorgekommener Fall, den *Schuster* im Jahre 1896 mitteilt. — Es wäre etwas schwierig, die Gründe hierfür nachträglich festzustellen; einigermaßen wäre die Voraussetzung begründet, daß in vielen Fällen die Krankheit der Aufmerksamkeit entging, eventuell mit Epilepsie verwechselt wurde, was um so mehr plausibel erscheint, weil tatsächlich gewisse Ähnlichkeiten zwischen den zwei Erkrankungen bestehen und zwischen der „Form fruste" des Adams-Stokes und den „Absences" des „Petit mal" die genaue Differenzierung klinisch mitunter wohl umständlich sein kann. Teilweise mag die erwähnte Erscheinung mit der Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden zusammenhängen, und es ist unzweifelhaft, daß die tadellos genaue Aufstellung der Diagnose erst seit 1906 bis 1908 möglich ist, nämlich seitdem *Einthovens* Saitengalvano-



meter unter den klinischen Instrumenten Anwendung findet und Elektrokardiogrammata aufgenommen werden.

Seit 1908, d. i. nach dem Erscheinen der Arbeit *Pletnews*, sind Zusammenfassungen der auf das Kindesalter bezüglichen Beiträge der Literatur in amerikanischen Fachblättern erschienen, und zwar eine im Jahre 1920 von *Eyster* und *Middleton* und eine im Jahre 1921 von *Withe, Eustis* und *Kerr*.

In diesen zwei Mitteilungen sind insgesamt 27 Fälle erwähnt (eigentlich 33; jedoch sind zwischen diesen 6 Fälle in beiden Artikeln aufgezählt). Hierzu sind noch weitere seitens der Amerikaner nicht berücksichtigte Fälle hinzuzuzählen, und zwar 4 Fälle *Humes*, 1 Fall *Weilands* und 2 Fälle *Rohmers*. Auch *Lewis* erwähnt in seiner Arbeit Fälle kindlicher Dissoziationen; nachdem jedoch der Originalbeitrag uns derzeit nicht vorliegt und aus dem Referate die Zahl der Fälle nicht ersichtlich ist, können wir seine Mitteilung ziffermäßig nicht in Betracht ziehen. Einige ganz zweifelhafte Fälle, z. B. der Fall des Australiers *Gill*, können wegen Ungenauigkeit der Beobachtung nicht berücksichtigt werden, weshalb unser nachfolgend mitgeteilter Fall als der 38. genau beobachtete und diagnostizierte kindliche Fall in der Weltliteratur gelten kann. Wir halten es für wahrscheinlich, daß im Leben viel mehr Fälle vorkommen, und daß die Erkrankung, wenn auch nicht oft, immerhin jedoch bedeutend zahlreicher vorkommt, als man es nach diesen spärlichen literarischen Angaben glauben würde.

Den Auszug unseres Krankenjournales teilen wir wie folgt mit:

Anamnese: Die Eltern bringen den 5½ Jahre alten Knaben am 21. April 1921 zur klinischen Ambulanz mit der Klage, daß er ungefähr seit 4 Wochen kränkelt, abgeschlagen und appetitlos ist. Er überstand noch im Februar, also vor 8 Wochen, eine einige Tage lang dauernde fieberhafte Halsentzündung, von welcher er vollständig genas. Vor 2 Wochen trat bei ihm plötzlich ein krampfartiger Anfall auf, welcher ganz den „Fraisen" der Kleinkinder ähnlich sah. — Die behandelnden Ärzte konnten diese Erscheinung nicht recht erklären, seitens des Herzen fanden sie keine besonderen Veränderungen, obzwar der eine Arzt auf die „langsame Herzarbeit" aufmerksam wurde. Am 20. d. M., also vor einem Tage, trat in seinem Zustand eine beträchtliche Verschlimmerung ein, da seither in einer gehäuften Reihenfolge Anfälle auftreten, die ½—2 Minuten lang anhalten und mit allgemeinen Krämpfen und Bewußtlosigkeit einhergehen. — Der Knabe wäre bis zur Zeit der jetzigen Erkrankung außer in seinem 3. Lebensjahre überstandenem Scharlach immer gesund gewesen, auch seine Eltern und 7 Geschwister sind gesund. Er wird auf unsere klinische Abteilung aufgenommen.

Status praesens: Der Knabe ist mittelmäßig entwickelt und genährt.



Außer dem Herzbefunde sind geringere Veränderungen vorhanden (ohne eigentliche Organveränderungen). Blasse, anämische Schleimhäute, minimale Zyanose an der Lippe und auch an den Fingern und Zehen. Gothischer Gaumen, viele kariöse Zähne. Landkartenzunge. Zahnfleisch etwas belegt. Zahlreiche erbsen- bis bohnengroße Drüsen am Halse. Flacher Brustkorb. Perkutorisch keine Schallveränderungen über den Lungen, auskultatorisch zahlreiche gröbere katarrhalische Geräusche. Im Urin keine pathologischen Bestandteile.

Herzspitzenstoß im 5. Interkostalraum, ½querfingerbreit außerhalb der Mammillarlinie. Obere Grenze der Herzdämpfung: oberer Rand der 2. Rippe, nach rechts: 2 cm über dem rechten Sternalrand, nach links: der Spitzenstoß. Die Herztöne rein und laut. Herzarbeit stark arythmisch, verlangsamt, zeitweise von Extrasystolen begleitet. Der Puls verlangsamt, stark arythmisch und ungleich, den Extrasystolen entsprechend aussetzend.

Gleich bei der Aufnahme beobachten wir einen etwa ½ Minute lang dauernden Anfall. Dabei liegt das Kind nach einem jähen Aufschrei plötzlich bewußtlos da, leichenblaß und mit maximal erweiterten, lichtstarren Pupillen. Die Herztätigkeit hört auf, ein-, zweimal ist noch ein leises systoli-

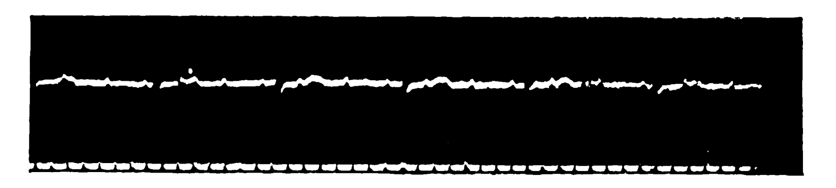


Abb. 1. Zahl der P-Wellen 120 in der Minute. Der Zeitintervall der einzelnen Wellen entspricht einer respiratorischen Arythmie. Die R-Wellen erfolgen in regelmäßigen Intervallen, Frequenz 30 in der Minute, d. h. die Verhältniszahl ist 3:1. Auch ist es ersichtlich, daß ein fixer Zusammenhang zwischen P und R nicht besteht, der Intervall zwischen P und R verändert sich.

sches Geräusch hörbar. Der Puls ist absolut nicht palpabel. Es erfolgt unwillkürliche Stuhlentleerung. Die Atmung ist röchelnd, oberflächlich, systiert sogar für einige Sekunden. Das Aufhören des Anfalles beginnt mit einer tiefen Inspiration, wonach der Radialpuls einsetzt. Zahl in der Minute 38.

Solche Anfälle, welche manchmal am Anfang mit einigen tonisch-klonischen Zuckungen begleitet werden, hatten wir im Zeitraum vom 16. Mai bis zum 25. Mai insgesamt drei beobachtet, von welchen der eine volle 7 Minuten lang andauerte.

Mittels Röntgen - Durchleuchtung konnten wir feststellen, daß auf Vorhofkontraktionen keine regelmäßige Kammerkontraktionen erfolgen, sondern ungefähr nach je zwei Vorhofsystolen eine Kammersystole entsteht. Wir verdanken der Freundlichkeit des Herrn Privatdozenten v. *Angyán* eine elektrokardiographische Kurve, welche in Abb. 1 veranschaulicht ist. Gemäß dieser Kurve haben wir es also mit einem Falle kompletten Herzblocks zu tun. Mit Rücksicht darauf, daß aus der unklaren Anamnese auch die Vermutung zulässig ist, daß der Knabe eine Rachendiphtherie überstanden hatte, haben wir angenommen, daß ein myokarditischer Prozeß, bei welchem auch der Hissche Bündel in Mitleidenschaft gezogen ist, das Krankheitsbild hervorrief, und haben demgemäß die Anwendung von Strychnin versucht. Wir verabreichten es in Form von subkutanen Injektionen, überdies gaben wir noch 0,0015 mg Physostigminum salicylicum per os. Nach der 5. Strychnin-



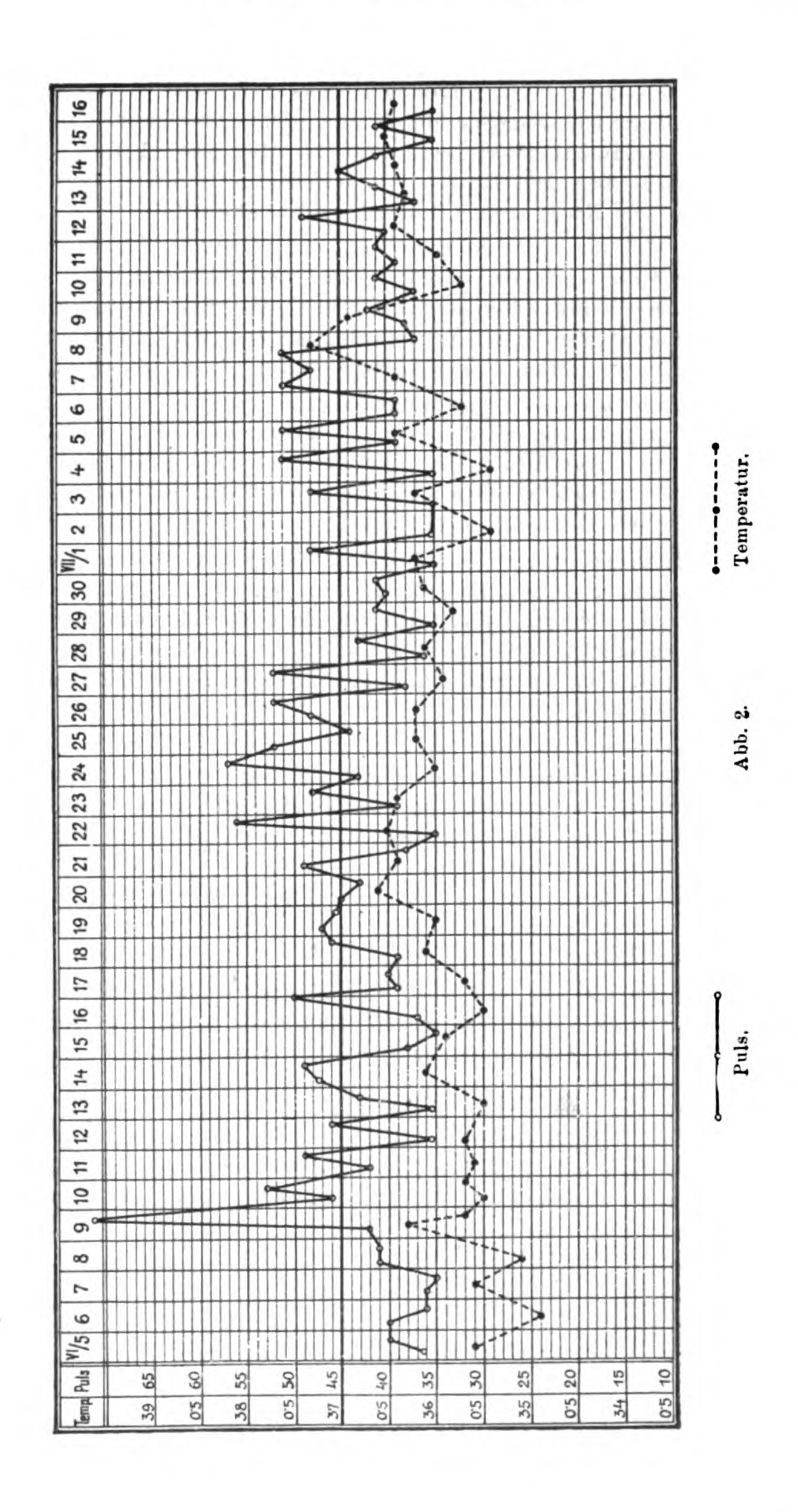


Abb. 2.

injektion trat ein typisches medikamentöses Erythem auf, worauf wir beide Mittel aussetzten. Die Pulszahl zeigte keine Erhöhung. Anfälle wurden jedoch nicht beobachtet; wohl zeigte sich öfters Erblassen, es gelang jedoch, den Anfall in diesem Momente durch energisches Beklatschen der Herzgegend (mit der Hand) zu kupieren. Am 14. Mai, also 24 Tage nach der Aufnahme wird über dem Herzen ein systolisches Geräusch hörbar. Die Wa.R. ist bei dem Kinde sowohl wie bei beiden Eltern 0.

Am 16. Mai, das heißt 26 Tage nach der Aufnahme, erleidet das Kind infolge einer Spitalsepidemie (durch Besucher eingeschleppt) eine Maserninfektion. Diese Erkrankung läuft glatt und ohne Besonderheiten ab. In der fieberhaften Periode steigt die Pulszahl auf 44 in der Minute maximal. Nach Abklingen der Masern geben wir das Kind in häusliche Pflege.

Am 4. Juni wird es wieder aufgenommen und steht bis zum 14. Juli, also 41 Tage lang, in unserer Behandlung. Während dieser Zeit erkrankt es an einer rechtsseitigen Brustfellentzündung, welche vom 9. Juni bis zum 2. Juli andauert, jedoch bestehen auch nach vollständigem Verschwinden des Pleuraergusses die Temperatursteigerungen.

Die Pulszahl steigt auch in dieser fieberhaften Periode nicht viel höher. Am 6. Juni erreicht sie bei einer Temperatur von 38,1° C als Maximum 48. Sonst bewegt sie sich durchschnittlich zwischen 30 und 40 in der Minute. Abb. 2 veranschaulicht das Verhältnis zwischen Puls und Temperatur während der Zeit vom 4. Juni bis zum 14. Juli. Während dieser Zeit hatten wir 47 Anfälle beobachtet.

Wir bemerken noch, daß während der ganzen 41 Tage Strychnin in Dosen von 0,001 g weiter gegeben wurde, ohne Rücksicht auf die Temperatursteigerungen, insgesamt 0,03 g. Auch gaben wir noch 5 Glanduitrininjektionen zu 1 ccm. In der letzten Woche während seiner Behandlung wurden 3 Anfälle beobachtet. Am 14. Juli wurde der Kranke auf Verlangen der Eltern nach Hause gegeben. Zu dieser Zeit war der Herzbefund unverändert, während von der überstandenen Pleuritis nur mehr einige Reibegeräusche vernehmbar waren.

Am 14. August wird das Kind wegen einer rezidivierenden Pleuritis wieder aufgenommen. Nach Angabe der Eltern soll er auch zu Hause Anfälle in wechselnder Intensität gehabt haben. Auch jetzt bewegt sich die Pulszahl zwischen 38—44; das systolische Geräusch ist über dem Herzen viel deutlicher geworden. Nach kurzer Behandlung sehen wir uns genötigt, den Knaben nach Hause zu geben, nachdem er besonders anläßlich der Besuche seiner Eltern sich immer mächtig aufregt und dann Anfälle bekommt. Da er durch einen unserer klinischen Ärzte zu Hause behandelt wird, gelangt uns zur Kenntnis, daß die Brustfellentzündung in ungefähr 6 Wochen vollständig ausheilte, während die Pulszahl unverändert niedrig blieb.

Ende September bekommen wir den Kranken wieder zu sehen. Laut Angaben der Eltern traten während 6 Wochen 80mal Anfälle auf, welche von verschiedener Intensität und Dauer waren. Psychische Erregungen sowie körperliches Ermüden begünstigen das Auftreten der Anfälle. Der Herzbefund ist derselbe, wie am 16. Mai, auch das Röntgenbild zeigt dieselben Verhältnisse. Pulszahl 40 in der Minute. Die elektrokardiographische Registrierung der Herzarbeit zeigt das Fortbestehen des totalen Herzblockes; das Verhältnis ist 3:1.



Am 5. Dezember ist der Zustand ebenfalls unverändert, nur daß jetzt seit 8 Wochen keine Anfälle auftraten. Pulszahl ist auch jetzt 40 in der Minute.

Gemäß der hier mitgeteilten Angaben, hauptsächlich jedoch auf Grund des Elektrokardiogrammes ist unser Fall zur Gruppe der *Morgagni-Adams-Stokes*-Erkrankungen zu zählen, da das komplette Syndrom besteht. Die Betonung dieser Tatsache erachten wir für wichtig, da in der Literatur bei einem Teile der veröffentlichten Fälle dies nicht obwaltete; so fehlten in 12 der 27 amerikanischen Fälle die Synkopen. Unter den 21 durch *Eyster* und *Middleton* angeführten Fällen hat wohl das komplette Syndrom bestanden, doch bezeichnen diese Autoren alle diejenigen Fälle für zweifelhaft, wo eine elektrokardiographische Registrierung der Herzarbeit nicht durchgeführt wurde. Wiewohl es, wie bereits erwähnt, kaum diskutiert werden kann, daß eine einwandfreie genaue Diagnose, der Grad, das komplette oder inkomplette Vorhandensein des Blocks ausschließlich mittels der Elektrokardiographie nachweisbar ist, können wir die erwähnte Ansicht *Eyster*s und *Middleton*s nicht teilen, da sonst die vor dem Jahre 1908 als solche mitgeteilten Fälle — ja, selbst Morgagni-Adams-Stokes mitgerechnet — alle für zweifelhaft bezeichnet werden könnten.

Wie oben erwähnt, war in unserem Falle das Syndrom komplett. Auch ist die elektrokardiographische Registrierung geschehen; somit kann bezüglich der Diagnose kein Zweifel bestehen. Wiewohl der Fall nicht zur Autopsie kam, kann für sicher angenommen werden, daß eine Leitungsunterbrechung im Hisschen Bündel obwaltete. Durch welche Art krankhafter Veränderung diese Unterbrechung bedingt wurde, kann natürlich nur mit Suppositionen beantwortet werden. Vor allem erscheinen luetische Veränderungen gemäß der negativen Wa.R. (auch bei den Eltern 0) ausgeschlossen. Sklerotische Veränderungen sind im Kindesalter sehr selten und bei den kindlichen Dissoziationen bis jetzt noch nie nachgewiesen, so daß die Annahme solcher höchst unwahrscheinlich ist. Die Unterbrechung der Reizleitung kann manchmal durch Tumoren verursacht werden; jedoch erscheinen in unserem Falle näherliegende Annahmen wahrscheinlicher. Es könnte auch an Entwicklungsanomalien gedacht werden, nachdem unter den durch *Kerr* gesammelten 12 kongenitalen Blockfällen 8 solche waren, in welchem die ersten Krankheitssymptome nur lange Zeit nach der Geburt, zwischen dem 3. und 20. Lebensjahre, in Erscheinung

traten. Hingegen sind unter diesen Fällen nur 3 solche, in welchen die Entwicklungsanomalie (Scheidewanddefekte) zweifelllos festgestellt werden konnte, dem zufolge unserer Ansicht nach der kongenitale Charakter der übrigen Fälle mit Recht bezweifelt werden kann. Wir wären dennoch geneigter, bezüglich der Ätiologie uns auf einen, wenn auch nicht ganz klaren Punkt der Anamnese zu stützen. Nach Angabe der Eltern hat das Kind 8 Wochen vor Erscheinung der ersten Herzsymptome eine fieberhafte Halsentzündung überstanden, deren genauere Ermittlung nicht gelingen konnte. Gemäß der Statistik *Eyster* und *Middleton* wurde außer den kongenitalen Mißbildungen als pathogenetischer Faktor zumeist die Diphtherie erkannt, und die seitens der Amerikaner nicht berücksichtigten Autoren fanden in ihren Fällen durchwegs diphtheritische Veränderungen vor. In der Statistik *Eyster*s und *Middleton*s sind in 7 Fällen septisch bedingte Veränderungen erwähnt; es wird jedoch zu diesen erwähnt, daß diese Annahme bloß auf Vermutungen beruht. Nach alledem glauben wir kaum zu irren, wenn wir annehmen, daß in unserem Falle eine verkappte, besser: nicht erkannte, Rachendiphtherie vorausgegangen war, zufolge welcher im Herzen die Krankheit verursachenden Veränderungen eingetreten sind. Wir haben zwar vorübergehend der Meinung Ausdruck verliehen, daß in unserem Falle die Ursache der Erkrankung in der im Hisschen Bündel erfolgten Veränderung zu suchen sei; nachdem jedoch ein Teil der Autoren, gestützt auf Sektionsbefunde, behauptet, daß eine atrioventikulare Dissoziation, auch bei intaktem Zustande des Bündels, lediglich zufolge myokarditischer Prozesse entstehen kann, und es in unserem Falle nicht zur Sektion kam, sind wir außerstande, bezüglich dieser Frage entschieden Stellung zu nehmen, und stützt sich unsere vorher geäußerte Ansicht nur auf die Meinung der Majorität der Autoren, gemäß welcher die Läsion des Bündels stets bestanden hat. Jener Teil der Frage gehört nicht in den Rahmen unserer Erörterungen, ob die im Bündel vorgekommenen Veränderungen, namentlich die fettige Degeneration, auch selbständig oder nur in Verbindung mit myokarditischen Veränderungen auftreten können, weil diese Frage nur durch den Pathologen auf Grund mehrerer sezierter Fälle entschieden werden kann.

Die Schlußfolgerung aus unserem Falle kann sonach nur darin bestehen, daß die genaue, tunlichst elektrokardiographische Untersuchung hauptsächlich der nach Diphtherie auftreten-



den Bradykardien intensiv kultiviert werden sollte, weil trotz den mehrfach negativen diesbezüglichen Ergebnissen (*Rohmer*) nicht ausgeschlossen erscheint, daß bei ausgedehnteren Untersuchungen öfters Fälle bekannt werden dürften, und glauben wir hier die Ansicht *Lewis*' wiederholen zu sollen, gemäß welcher die nach Diphtherie auftretenden Leitungsunterbrechungen vollkommen ausheilen können. Auch möchten wir hiermit im Zusammenhange wiederholt erwähnen, daß unsere Kranke, trotz der schweren Veränderungen, des zweifellos auch heute bestehenden totalen Herzblocks seit 7 Monaten anfallsfrei ist und subjektiv sich wohlbefindet.

Literaturverzeichnis.

Pletnew, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. I. — *Siebert*, Ebenda. Bd. XVIII. — *Külbs*, Handb. d. inn. Med. Bd. II. — *Eyster* and *Middleton*, Americ. Journ. of Diseases of Childr. 1920. Nr. 2. — *Withe, Eustis, Kerr*, Ebenda. 1921. Nr. 3. — *Weiland*, Ref. Berl. kl. Wschr. 1913. Nr. 50. — *Gill, Lewis, Hume*, Ref. Ztrlbl. f. Gefäß- u. Herzkrankh. 1913.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Über eine eigenartige, bisher unbekannte Form multipler Epiphysenstörungen. Von *B. Valentin*. Univ.-Klinik f. orthopäd. Chirurgie, Frankfurt a. M. Fortschritte auf d. Gebiet d. Röntgenstrahlen. Bd. 29/1. 1922. S. 120.

Beschreibung eines Falles (bei einem 7 jährigen Mädchen) „einer chronisch verlaufenden schweren Affektion der Knorpelfugen und Epiphysen an mehreren Gelenken (Osteomyelitis?), für die sich etwas Ähnliches in der Literatur nicht finden läßt“. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Zur Frage der Schulskoliose. Von *H. Maaß*. Klin. Woch. 1922. S. 675.

Nicht alle Skoliosen des späteren Kindesalters lassen sich auf pathologische Knochenweichheit oder angeborene bzw. früh erworbene Mißbildungen der Wirbelsäule zurückführen. Verf. hält deshalb die alte Lehre von der echten, als Belastungsdeformität entstehenden Schulskoliose noch keineswegs für widerlegt. Sie entwickelt sich, wenn bei skoliotischer Gewohnheitshaltung und dadurch bedingter Weichteilschrumpfung der räumliche Aufbau des Knochens behindert, d. h. ohne Einschränkung der Knochenproliferation die Wachstumsrichtung mechanisch verändert wird.
Karl Benjamin.

Zur mechanischen Behandlung der Rachitis. Von *L. Frosch*. Klin. Woch. 1922. S. 940.

Berichtet über Erfolge ambulanter Behandlung mit Massage, Bewegungsübungen und Salzbädern (Nauheimer Sole) neben entsprechender Ernährungstherapie. *Karl Benjamin.*

Die orthopädische Behandlung der rachitischen Deformitäten. Von *A. Wollenberg*. D. m. W. 1922. S. 551.

Sammelreferat unter Berücksichtigung der neueren Auslandliteratur.
Kochmann.

Erworbene Deformitäten der Kinder. Von *S. Peltesohn*. Med. Klin. 1922. S. 509.

Sammelreferat.

Über Vorkommen und Bedeutung des Os tibiale externum bei Fußschmerzen in den Wachstumsjahren. Von *S. Peltesohn*. Klin. Woch. 1922. S. 783.

Bei Adoleszenten (meist Mädchen zwischen 10 und 15 Jahren) von großem Wuchs, Knickfußstellung und vorspringendem Kahnbein kommen Fußschmerzen, besonders in der Gegend des Os naviculare vor, die mit dem Röntgenbefund eines Os tibiale externum in Beziehung zu setzen sind. Dieser inkonstante Fußwurzelknochen liegt rückwärts vom medialen Teil des Kahnbeins, manchmal ist er mit diesem durch Knochenbrücke verbunden. *Karl Benjamin.*



XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Stammeln und seine Abhängigkeit von anormaler Zahnstellung. Von *A. Liebmann*-Berlin. Zahnärztl. Rundschau. 30. Jahrgang. Nr. 20/1921. S. 305

Stammeln ist ein Fehler der Aussprache, während Stottern als eine Unterbrechung der Rede durch ungeordnete Bewegungen der Atmungs-, Stimm- und Artikulationsorgane zu definieren ist. Bei dem universellen Stammeln sind sehr viel Laute von der Störung ergriffen im Gegensatz zum partiellen Stammeln, wo nur der eine oder andere Konsonant — z. B. s, l, k — nicht ausgesprochen werden kann. Zum partiellen Stammeln gehört ferner das Lispeln, eine Anomalie der Aussprache, die, allgemein ausgedrückt, dadurch zustande kommt, daß bei Bildung des s-Lautes die Zungenspitze meist eine falsche Lage einnimmt. Ätiologisch unterscheidet man zwei Gruppen des Stammelns, nämlich die (weit häufigere) funktionelle und die organische Form. Zur Heilung der letzteren sind u. a. systematische Sprechübungen notwendig, da besonders bei angeborenen Fällen den Patienten die Klangbilder fehlen. Verf. schildert an der Hand von Einzelfällen die verhängnisvollen Folgen, die ein Sprachfehler für die geistige Entwicklung, für die Berufswahl und für die soziale Stellung haben, und die andererseits durch eine richtige Therapie vollkommen vermieden werden können. *Leonie Salmony*-Mannheim.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene-Statistik.

Une colonie américaine d'orphelins de la guerre. (Eine amerik. Kriegswaisenkolonie.) Von *Bouquier*. Arch. d. Méd. d. Enf. 1921. S. 102.

Bei längerem Aufenthalt an der See wurden die Kinder gut genährt, ohne sie zu überfüttern. Sämtliche nahmen bei fast dauerndem Aufenthalt im Freien und täglichen kurzen Bädern gut zu und kräftigten sich außerordentlich. Auch ein merkliches Längenwachstum wurde bei allen Kindern festgestellt. *K. Mosse.*

Witterung und Krankheit. Von *Prinzing*. D. m. W. 1922. S. 549.

Zusammenstellung von statistischen Ergebnissen, die keine neuen Gesichtspunkte ergeben. *Kochmann.*

Verbreitung der Tuberkuloseinfektion auf dem Lande. Von *Nehring*, Assistent des Hygienischen Universitätsinstitutes Königsberg. M. m. W. 1922. Nr. 14.

Untersuchung von 150 Einwohnern, darunter 121 Kinder bis zu 14 Jahren, zweier abgelegenen, masurischen Ortschaften nach dem Mantonschen Intrakutanverfahren mit dem Selterschen Vitaltuberkulin in Dosen von $^1/_{10}$ mg und bei negativem Ausfall 1 mg. (1 mg Vitaltuberkulin entspricht etwa 10 mg Alttuberkulin.) Über die Auswahl der Untersuchten finden sich keine Angaben. Positiv reagierten von den Kindern (1—10 Jahre) 59 %, von den Jugendlichen (11—21 Jahre) 72,5 %, von den Erwachsenen 91,8 %. *Philipp Cahn.*

Die Kinderfürsorge der Landesversicherungsanstalten und ihre hygienische Bedeutung. Von *Bielefeldt*. Klin. Woch. 1922. S. 635.

Unter Befürwortung des Reichsversicherungsamtes haben die reichs-



deutschen Invaliden- und Hinterbliebenenversicherungen während der letzten Jahre ihre Tätigkeit mit viel Mühe und Kosten auf die rechtzeitige Ermittelung und Behandlung tuberkulosegefährdeter und tuberkulöser Kinder der Versicherten ausgedehnt. Vielerorts wird diese Fürsorge in Arbeitsgemeinschaft der Landesversicherungsanstalten mit staatlichen und kommunalen Wohlfahrtsämtern und Krankenkassen ausgeübt. Den Landesversicherungsanstalten bieten die Bestimmungen der Reichsversicherungsordnung über Aufwendung von Mitteln für gemeinnützige Zwecke zur Verhinderung vorzeitiger Invalidität und zur Hebung der Volksgesundheit (§ 1274) und die Vorschriften über Waisenpflege (§ 1277) die gesetzliche Möglichkeit finanzieller Beteiligung. *Karl Benjamin.*

Die Organisation der Kölner Kinderhilfe. Von *Zimball.* Klin. Woch. 1922. S. 1061.

Durch Erhöhung der Krankenkassenbeiträge um 1 % des Grundlohnes konnten die Familienversicherungen von Köln in gemeinsamer Arbeit mit dem Gesundheitsfürsorgeamt ihre Tätigkeit auch auf die besondere Fürsorge für schwangere und stillende Mütter und für schwächliche und gesundheitlich gefährdete Kinder jeden Alters ausdehnen. Nährmittel, Schulspeisungen, Aufenthalt in Erholungsheimen, Waldschulen oder Badeorten können vom Kassenarzt beantragt werden. *Karl Benjamin.*

Die Sterblichkeit Frühgeborener. Von *Wattsaden.* The Lancet. 16. Juli 1921.

Eine Statistik über die Sterblichkeit der Frühgeborenen ist schwer aufzustellen. Die Feststellung des Geburtstermins ist unsicher, Länge und Gewicht differieren erheblich bei Früh- und rechtzeitig Geborenen; die Röntgenuntersuchung der Ossifikationszentren in den verschiedenen Entwicklungsperioden und die zahlenmäßige Feststellung der Formelelemente des Blutes wird noch nicht genügend angewandt. Nur die Sterblichkeit in der Kindheit, nicht diejenige während der Geburt, kann als Richtlinie für die Statistik dienen. Verf. findet ein Ergebnis schwankend zwischen 30 und 41 %, bei künstlichen Frühgeburten 23,3 %.

Die Mortalität nimmt rapide ab zwischen der 35. und 38. Woche, so daß sie in der 38. Woche nur 8 % beträgt. Das Schicksal der Frühgeburten hängt von der Ernährung ab; die natürlich Ernährten haben die gleichen Lebensaussichten wie die rechtzeitig Geborenen.

Robert Cahn.

I. Allgemeines. Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie.

Der Einfluß subkutaner Salzinjektionen auf den Chlor- und Stickstoffspiegel des Säuglings und seine Temperatur. Von *Stoltenberg*-Bergen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 246.

Polemik gegenüber *Scheer.* *Rhonheimer.*

Über die Wirkung des Kaliumions auf die Spasmophilie der Kinder. Von *A. Wetzel.* Aus dem Kaiserin-Augusta-Viktoria-Haus Charlottenburg. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 105.

Verf. widerlegt durch Versuche mit Kaliumsalzen die Behauptung *Wernstedts*, daß die in der Kuhmilch enthaltenen größeren Mengen von Kaliumionen spasmophiliebegünstigend wirken. *Rhonheimer.*



Eine Reaktion der Kolloidlabilität des Serums bei Toxinbildung im Organismus besonders bei aktiver Tuberkulose. Von *J. v. Daranyi*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 355.

Die Ausflockung von Blutsera durch Erhitzung auf 60° und durch Alkohol gilt als Maßstab für den Grad der Toxinbildung und des Gewebeverfalls bei progredienten Krankheiten, besonders bei der Tuberkulose. Die Reaktion ist verwandt der von *Sachs-Georgi* und gleichartigen Reaktionen. Die Ausführbarkeit ist leicht und läßt eine grobe quantitative Abstufung zu. *Kochmann.*

Untersuchungen über den Blutkalkgehalt bei Spasmophilie und Kalkzufuhr mit Hilfe der biologischen Methode. Von *Geußenhainer*. Aus der Univ.-Kinderklinik und dem Pharmakologischen Institut Göttingen. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 215.

Die Resultate der Untersuchungen sind folgende: Bei Ringerlösung mit zunehmender Kalziumjonenkonzentration nimmt die Kontraktionsstärke des isolierten Froschherzens zu. Ebenso verhält sich Serum bzw. eine mit Ca-freier Ringerlösung hergestellte Serumverdünnung, wenn Kalzium direkt zugeführt wird. Wird Kalk jedoch per os gegeben, so verändert sich das Serum derart, daß es bei Verdünnung mit Ca-freier Ringerlösung auf das Froschherz eine schwächere Wirkung als gewöhnliches Serum ausübt. Die Wirkung tritt auch schon auf kleine Dosen ein (1,0 g pro die). Wenn man nicht annimmt, daß eine Kalziumchloridfütterung trotz nachweisbarer Wirkung auf das Nervensystem den Kalkgehalt des Serums herabsetzt, so ergibt sich der Schluß, daß der Kalk in anders wirksamer Form in diesem Serum enthalten ist, als wenn man ihn in vitro in Form von Kalziumchlorid zusetzt. *Rhonheimer.*

Tonusschwankungen bei der Reizkörpertherapie. Von *F. Glaser*. Med. Klin. 1922. S. 688.

Verf. fand nach Injektion von Proteinkörpern zunächst vorübergehende, bei längerer Behandlung dauernde alimentäre Leukopenie. Er führt sie auf ein Überwiegen des Vagotonus zurück, dadurch Erweiterung der Hautgefäße und Verteilungsleukopenie. *Kochmann.*

Die Bedeutung der tuberkulösen Allergie für das Entzündungsproblem und die Proteinkörpertherapie. Von *K. Zieler*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 685.

Erwiderung auf Zielers Bemerkungen. Von *H. Selter*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 686.

Zieler faßt das Tuberkulin als spezifischen Reizstoff auf. Die von *Selter* supponierte unspezifische Allergie gegen Bakterienproteine beruht auf primärer Giftwirkung der betreffenden Proteine. Von Allergie ist aber hier keine Rede. — *Selter* hält seine Behauptung der Existenz einer unspezifischen Allergie bei tuberkulös Infizierten aufrecht. *Kochmann.*

Ein Beitrag zur Darstellung und zur Kenntnis der Wildbolzschen Antigene. Von *J. v. Bergen*-Leysin. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 28. S. 655.

Eine mit Abbildung versehene Beschreibung der Darstellungstechnik des Antigens zur Ausführung der Wildbolz'schen Eigenharnreaktion. *v. B.* hält sich an die Wildbolzsche Vorschrift der Vakuumkonzentration



des Urins, hat aber die in der Originalarbeit angegebene Apparatur vervollständigt durch Einschaltung eines Manometers, eines Auffanggefäßes in Form einer graduierten Gaswaschflasche und eines Liebigschen Kühlers, wodurch eine gleichmäßige und leicht regulierbare Vakuumdestillation ermöglicht wird. Anstrengungen, das Antigen von den Urinsalzen zu trennen, blieben erfolglos. Die Versuche ergaben einige Anhaltspunkte über die Natur des Antigens, wonach „der spezifisch wirksame Körper bei der Wildbolzschen Eigenharnreaktion eine hitzebeständige, dialysable, z. T. alkohollösliche, biuretfreie, dem Tuberkulin nahestehende Substanz ist. Sie ist kein Eiweißkörper im gewöhnlichen Sinne. Ob sie zu der Gruppe der eiweißfreien, peptischen und tryptischen Eiweißspaltungsprodukte, den sog. Polypeptiden *Emil Fischers* zu zählen ist, kann zur Stunde noch nicht entschieden werden.“ Literatur. *Paula Schultz-Bascho.*

Die Darstellung eines salzarmen isotonischen Antigenpräparates für die Eigenurinreaktion nach Wildbolz. Von *W. Lanz*-Montana. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 1. S. 15.

Eingehende Mitteilung über die von *L.* ausgearbeitete Technik, mittels derer ein salzarmes, zur einwandfreien Intrakutanreaktion sowie zu Komplementversuchen taugliches Antigenpräparat aus dem Urin gewonnen werden kann. Die Verminderung des Salzgehaltes hat eine Verminderung des Injektionsschmerzes im Gefolge, gibt ferner die Möglichkeit, größere Antigenmengen ohne die Gefahr der Nekrose injizieren und dadurch die Deutlichkeit der Reaktion steigern zu können. Vergleichende Untersuchungen mit dem Original-*Wildbolz*-Präparat und dem nach dem Lanzschen Verfahren hergestellten fielen durchweg zugunsten des letzteren aus und sind gleichzeitig ein neuer Beweis für die Bedeutung der von *Wildbolz* angegebenen Eigenurinreaktion. *Paula Schultz-Bascho.*

Observations on parathyroidectomized dogs. (Beobachtungen an Hunden nach Herausnahme der Nebenschilddrüsen.) Von *A. B. Hastings* und *H. A. Murray*. The Journal of Biological Chemistry. 1921. Vol. XLVI. Nr. 1. S. 232.

Als wichtigste Symptome fanden sich 1. Störungen im parasympathischen Nervensystem, entsprechend der Vagotonie (Tränenträufeln, Speichelfluß, Schaum vor dem Mund, angestrengte Atmung mit exspiratorischem Pfeifen, Durchfall, Polyurie usw.); 2. Störungen im Sympathikusgebiet (Pupillenerweiterung, Tachykardie usw.), 3. Störungen, deren Zugehörigkeit zum vegetativen Nervensystem fraglich ist (Niesen, Schlucken, Hautjucken usw.). Die näheren Untersuchungen des Blutes ergaben, daß der Blutkalkgehalt erniedrigt, der Phosphor- und Schwefelgehalt erhöht war. Die Kohlensäurekapazität sowie die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes war nicht wesentlich verändert, der Blutzuckergehalt wenig oder gar nicht gesteigert. Für eine Störung im Säuren-Basengleichgewicht fand sich kein Anhaltspunkt. *Ernst Faerber.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Blutabsonderung aus der Mamma während der Laktation. Von *Heß*. Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 42.

Bei einer Amme wurde etwa vom 7. Monat der Laktation an während 5 Monaten an der einen Brust Blutbeimengung zur Milch beim Abspritzen beobachtet. Vikariierende Menses und Neubildung konnten ausgeschlossen werden. Da die Blutprobe in den ersten 10—15 ccm der abgedrückten Milch negativ ausfiel, so ist anzunehmen, daß infolge abnormer Zerreißlichkeit einiger Kapillaren durch die leichten mechanischen Insulte beim Abdrücken die Blutung zustande kam. *Rhonheimer.*

Unterscheidungsreaktion zwischen Frauen- und Kuhmilch. Von *Jakobi.* Aus der akadem. Kinderklinik in Düsseldorf. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 44.

Setzt man zu 1 ccm der zu untersuchenden Milch 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure vom spez. Gew. 1,82, so wird die Frauenmilch braun, die Kuhmilch violett. Durch entsprechende Untersuchungen stellte Verf. fest, daß die Kaseine diese verschiedene Farbenreaktion geben.

Rhonheimer.

The acidity of goat's milk in terms of hydrogen ion concentration with comparisons to that of cow's and human milk. (Der Säuregrad [Wasserstoffionenkonzentration] der Ziegenmilch im Vergleich mit der Kuhmilch und Frauenmilch.) Von *E. W. Schultz* und *L. R. Chandler.* Journal of Biological Chemistry. 1921. Vol. XLVI. Nr. 1. S. 129.

Frische Ziegenmilch ist saurer als frische Kuhmilch und als Frauenmilch. Es beträgt für frische Ziegenmilch pH im Durchschnitt 6,53, für frische Kuhmilch 6,6—6,8, für Frauenmilch 6,8—7,4, für saure Ziegenmilch 3,92. *Ernst Faerber.*

A study of the chlorine content of milk and blood after the ingestion of sodium chloride. (Untersuchung über den Chlorgehalt von Milch und Blut nach Kochsalzzufuhr.) Von *W. Denis* und *Warren R. Sisson.* The Journal of Biological Chemistry. 1921. Vol. XLVI. Nr. 3. S. 482.

Untersuchungen an Ziegen ergaben, daß eine 24 Tage lang durchgeführte salzfreie Kost den Chlorgehalt der Milch nicht änderte und daß auch eine 6 Tage lang anhaltende Kochsalzzufuhr von 1,2 g NaCl pro Kilogramm Körpergewicht keine Änderung im Chlorgehalt der Milch hervorrief. Wenn der Blutkochsalzgehalt durch ausreichende Kochsalzzufuhr um 18 % gesteigert werden konnte, stieg gleichzeitig der Chlorgehalt der Milch, wobei allerdings die Milchmenge abnahm. *Ernst Faerber.*

Antiscorbutic potency of milk powders. (Antiskorbutische Wirksamkeit von Milchpulvern.) Von *E. B. Hart, H. Steenbock, N. R. Ellis.* The Journal of Biological Chemistry. 1921. Vol. XLVI. Nr. 2. S. 309.

Von den drei zur Herstellung von Milchpulvern üblichen Verfahren, dem Spray-Verfahren, dem modifizierten Spray-Verfahren und dem Just-Verfahren, ist das letztere am empfehlenswertesten. Denn während man bei den beiden ersten Verfahren dem fertigen Milchpulver noch ein antiskorbutisches Vitamin hinzusetzen muß, ist dies bei dem nach dem Just-Verfahren hergestellten Präparat nicht nötig, vorausgesetzt, daß die Kühe mit Grünfutter ernährt worden waren. *Ernst Faerber.*

Some observations on the stability of the antiscorbutic vitamine and its behavior to various treatments. (Einige Beobachtungen über die Be-



ständigkeit des antiskorbutischen Vitamins und sein Verhalten bei verschiedenen Behandlungsmethoden.) Von *N. R. Ellis, H. Steenbock, E. B. Hart.* The Journal of Biological Chemistry. 1921. Vol. XLVI. Nr. 2. S. 367.

35 stündiges Trocknen von Kohl in einer Kohlensäureatmosphäre bei 65° C. schützt nicht vor Zerstörung des im Kohl enthaltenen antiskorbutischen Vitamins. Ebenso wird das C-Vitamin durch Gärung (z. B. bei der Herstellung von Sauerkraut aus Kohl) vernichtet. Das im Apfelsinensaft enthaltene antiskorbutische Vitamin wird durch Behandlung mit Äther oder durch Lagern an der Luft in seiner Wirksamkeit nicht beeinträchtigt, dagegen durch Tierkohle und Filtration im Chamberlandfilter beträchtlich abgeschwächt. Oxydationsmittel (Wasserstoffsuperoxyd, Kalium permanganicum zerstören es völlig. *Ernst Faerber.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie — Strahlenkunde.

Ein einfacher, wenig bekannter Leukozytennachweis im Harn. Von *Tannenbaum.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 695.

Die Methode stammt von *Joh. Müller.* Man setzt dem Harn tropfenweise Kalilauge zu und schüttelt nach jeden Tropfen. Bei normalem Harn steigen die Luftblasen sofort zur Oberfläche, bei eiterhaltigem bleiben sie in der Flüssigkeit stehen oder bewegen sich nur sehr langsam aufwärts. *Kochmann.*

Eine einfache Methode zum Nachweis pathologischer Bilirubinämie. Von *Vogl* und *Zins.* Med. Klin. 1922. S. 667.

Läßt man den Niederschlag der Trichloressigsäurefällung im Blutserum auf dem Filter trocknen, so tritt bei Fällen pathologischer Bilirubinämie Grünfärbung auf, die um so intensiver ist, je stärker der Bilirubingehalt des Serums (gemessen nach *H. v. d. Bergh*) ist. Bei Gesunden fällt die Probe negativ aus. Mit anderen Eiweißfällungsmitteln ist die Grünfärbung nicht zu beobachten. Wahrscheinlich spielt die Säurekomponente eine Rolle, indem das mit dem Eiweiß gefällte Bilirubin zu Biliverdin oxydiert wird. Da die Probe sich an einer Reihe klinischer Fälle bewährt hat, ist sie in Anbetracht ihrer Einfachheit zur Nachprüfung zu empfehlen. *Kochmann.*

Über die Bedeutung von Laboratoriumsmethoden für die Prognosestellung bei Kindertuberkulose. Von *Cieszynski.* Aus dem Karl-Maria-Kinderhospital in Warschau. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXII. S. 663.

Die Untersuchungen des Verf. ergaben, daß der refraktometrische Index des Blutserums dauernd wächst in Fällen mit guter Prognose, dagegen fällt in Fällen mit schlechter Prognose. Das Ansteigen des Prozentsatzes der Lymphozyten unter den weißen Blutkörperchen bildet eine gute und umgekehrt das Fallen eine schlechte Prognose. Ebenso verschwinden die Eosinophilen in ungünstigen Fällen. Die schlechte prognostische Bedeutung der Ehrlichschen Diazoreaktion bestätigte sich. Die Weißsche Permanganatreaktion und die Russosche Methylenblaureaktion besitzen keinen prognostischen Wert. Deutliche, länger dauernde Urobilinogen- bzw. Urobilinurie bei Tuberkulosekranken, die wenig oder gar nicht fiebern, sind Zeichen einer schlechten Prognose. *Rhonheimer.*



Le signe de D'Espine. La valeur comme moyen de diagnostic. Son utilisation actuelle. (Das d'Espinesche Zeichen, sein Wert als diagnostisches Mittel. Von *Th. Reh*. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 26. S. 604.

Beim gesunden Kind bis zu 7 Jahren hört man bei der Auskultation der lauten und der Flüsterstimme über der Wirbelsäule den bronchialen Beiklang scharf abschneiden auf der Höhe des 7. Halswirbels; beim 8 jährigen tritt dieses Phänomen über dem 1. Brustwirbel, beim 12 jährigen über dem 2., beim 15 jährigen über dem 3. Brustwirbel auf. Im Jahre 1889 hat der Genfer Pädiater *D'Espine* diese Auskultation der Stimme über der Wirbelsäule in die Untersuchungsmethodik eingeführt und festgestellt, daß jede krankhafte Vergrößerung der bronchialen Lymphdrüsen das oben gekennzeichnete Schallphänomen weiter nach unten ausdehnt als dem Lebensalter des Kindes entspricht. Die Bronchophonie kann sich bis zum 4. und 5. Brustwirbel finden. Dieses *D'Espine*'sche Zeichen tritt mit größter Konstanz und sehr frühzeitig auf und stellt eine wertvolle Bereicherung der diagnostischen Methoden dar, was alle Nachuntersucher immer wieder betonen. Literaturangaben. (Nicht unwidersprochen geblieben. Red.) *Paula Schultz-Bascho.*

Über die Bekämpfung der Grippe in Kinderheilanstalten durch Freiluftbehandlung. Von *Gertr. Rothgießer*. Aus dem Genesungsheim-Kinderheilanstalt der Stadt Berlin in Buch. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 1.

In dieser Anstalt, die eine ausgedehnte Freiluft- und Sonnenbehandlung der kleinen Insassen ermöglicht, zeigte sich bei den einzelnen Kindern im Gegensatz zu den gewöhnlichen Erfahrungen mit der Dauer des Aufenthaltes in der Anstalt eine Abnahme der Neigung zu Grippeinfektionen. *Rhonheimer.*

Frühgeburtenstigmata. Von *Rosenstern*. Aus dem Kinderasyl der Stadt Berlin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 129.

Verf. beschreibt eine Anzahl sekundärer Frühgeburtenstigmata (Veränderungen des Habitus), die durch eine große Zahl guter Abbildungen anschaulich gemacht werden. Eingehend wird der Megacephalus gewürdigt, der durch ein abnorm großes Gehirn bedingt ist. Verf. glaubt im Gegensatz zu *Ylppö*, der ein normales Gehirnwachstum bei Zurückbleiben der übrigen Körpermasse annimmt, an eine Hypertrophia cerebri, um so mehr, als nur untermaßige, aber nicht frühgeborene Kinder diesen Megacephalus nicht zeigen. Ferner werden die dicken Wangenfettpolster, die große Zunge, der adenoide Habitus, die Protrusio bulborum, der Puppen- oder Froschtypus des Gesichts, der gedrungene Körperbau, der abnorme Fettansatz, die Kurzgliedrigkeit, die an Mikromelie erinnert, sowie psychische Veränderungen (Neigung zu Spasmen, Wutanfälle) beschrieben. Alle diese Störungen sind bei der Geburt niemals vorhanden, pflegen etwa im 2.—4. Monat aufzutreten und verschwinden spontan im Verlaufe der ersten Jahre. Sie sind endogenen Ursprungs und nach Ansicht des Verf. Folge der Unreife von Drüsen mit innerer Sekretion. *Rhonheimer.*

Die künstliche Ernährung Neugeborener und junger Säuglinge in Anstalten. Von *Davidsohn*. Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 367.

Die Empfehlungen des Verf. beziehen sich ausdrücklich auf Anstaltskinder und Ref. möchte dringend vor irgendeiner Übertragung der hier geäußerten Anschauungen auf Kinder außerhalb der Anstalt warnen. Der Verf. führt die häufigen Mißerfolge bei der künstlichen Ernährung Neugeborener und junger Säuglinge in der Anstalt darauf zurück, daß das Anstaltskind häufig, ja in nahezu obligater Weise bereits in den ersten 2 Wochen seines Spitalaufenthaltes an Durchfall erkrankt. Dieser Durchfall ist oft — besonders bei unzweckmäßigem Vorgehen — der Vorläufer einer ernsten Ernährungsstörung, er schlägt deshalb dafür die Bezeichnung „initiale Diarrhöe“ vor; sie ist wahrscheinlich das Symptomenbild einer leichten Funktionsstörung im Dickdarm. Behandlung der initialen Diarrhöe in der bisher üblichen Weise, d. h. mit knapper Ernährung bzw. mit Entziehungstherapie ist nur zuweilen erfolgreich; sie führt bei einem Teil der Neugeborenen und jungen Säuglinge wegen der protrahierten Unterernährung zur Dystrophie, bei den jüngsten und den debilen zur Dekomposition mit tödlichem Ausgang. Dagegen könne die initiale Diarrhöe in den meisten Fällen durch Erhöhung der Kalorienzufuhr überwunden werden. Die Ursache des Erfolges bei diesem Vorgehen liege vermutlich in einer Stärkung der Zellfunktion durch komplette Ernährung des auf volle Nahrungszufuhr besonders angewiesenen jugendlichen Organismus. Seit Einführung dieser Therapie stiegen in der Anstalt die Erfolge von 20 % auf 74 %, während die Mortalität von 20 % auf 3 % zurückging.

Rhonheimer.

Zur Bakteriologie initialer Diarrhöen beim Neugeborenen. Von *Hauschild.* Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl und dem hyg.-bakt. Institut im Hauptgesundheitsamt der Stadtgemeinde Berlin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 399.

Bei der „initialen Diarrhöe“ wurde im Gegensatz zu den echten Dyspepsien keine Besiedelung des Duodenums und des Magens mit Bakterien der Koligruppe gefunden, so daß Reizerscheinungen, die ausschließlich den Dickdarm betreffen, als Ursache der vermehrten Peristaltik bei den initialen Diarrhöen zu betrachten sind. *Rhonheimer.*

Ernährungsprobleme bei Lues congenita. Von *Stransky.* Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 199.

Die kongenitale Lues kann zu Gewichtsstillstand führen, der mit Einsetzen der Therapie sofort in Zunahme übergeht. Die Zunahme kann auch erst mit dem Negativwerden des Wassermann beginnen. In schweren Fällen kommt es unmittelbar nach Beginn der Therapie zu einem parenteralen, irreparablen Gewichtssturz, dessen Grund in einer Störung des intermediären Stoffwechsels liegen dürfte. Viele kongenital luetische Säuglinge nehmen während der antiluetischen Kur nicht zu, wenn sie nicht eine kalorisch sehr hochwertige Nahrung erhalten. *Rhonheimer.*

Bedenken gegen die Verwendung der Begriffe Toxikose und Intoxikation als Krankheitsbezeichnung. Von *Langstein* und *Langer.* Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus Berlin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 314.

Da der Begriff Toxikose (*Czerny-Keller*) eine pathogenetische Definition



darstellt und keine schärfere Abgrenzung der leichteren Dyspepsien ex infectione von den schwereren gestattet und Intoxikation (*Finkelstein*) durch eine Reihe von Symptomen charakterisiert wurde, die nicht unbedingt zu ihr gehören, mit Ausnahme der Bewußtseinstrübung, so schlagen die Verf. die Bezeichnung *Dyspepsie mit drohender oder manifester komatöser Reaktion vor.* *Rhonheimer.*

Über Heilprinzipien der akuten Ernährungsstörungen und die Möglichkeiten einer Koliserumtherapie. Von *Langer* und *Mengert.* Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus in Charlottenburg. Ztschr. f. Kinderhlk. 1922. Bd. 31. S. 319.

Die Verf. sehen das Indikationsgebiet für Koliserum nicht bei den toxischen Zuständen, sondern bei den primären akuten „Verdauungsstörungen". Bei diesen hatten sie denn auch günstige Resultate zu verzeichnen, die sie teils auf eine spezifische Wirkung, teils auf eine allgemeine Aktivierung durch die Seruminjektion zurückführen. Es konnte dabei ein Nahrungsentzug oder auch nur eine nennenswerte Reduktion umgangen werden. Die Verf. vergleichen die primär reparierende Wirkung des Koliserums mit der der Frauenmilch; auch hier tritt im Gegensatz zu den künstlichen Heilnahrungen zuerst die Reparation, dann die Regulation (der Darmvorgänge) ein. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Säuglingsintoxikation. II. Mitteilung: „Das alimentäre Fieber." Von *Bessau*, *Rosenbaum*-Marburg und *Leichtentritt*-Breslau. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXII. S. 641.

Die Forschungen mit Bezug auf das Fieber bei der alimentären Intoxikation ergaben, daß die Temperaturkurve kein absolut verläßliches Symptom ist, indem recht oft „normale Temperaturen", welche die Verf. aber als relative Untertemperaturen auffassen, und absolute Untertemperaturen gefunden werden. Bei solchen Fällen kann Anstieg der Temperatur ein Zeichen der Besserung sein, Abfall der Temperatur bei fiebernden Fällen kann Besserung, aber auch Verschlimmerung bedeuten. Zwischen Hunger bzw. Nahrungszufuhr einerseits und Temperaturstörung andererseits wurden keine bestimmten Beziehungen gefunden. Die erhöhte Durchlässigkeit der Magen-Darmschleimhaut bei der Intoxikation ist nach Ansicht der Verf. eine Folge der Exsikkation, sie wurde auch ohne Intoxikationserscheinungen, z. B. bei Exsikkation infolge von Pylorospasmus beobachtet. Da die Kolibesiedelung des Magens und Duodenums auch bei der Intoxikation regelmäßig festgestellt wurde, konnte an den Durchtritt von Kolibazillen durch die Magenschleimhaut in die Blutbahn als Ursache des alimentären Fiebers gedacht werden. Es sind aber im Blute der an Intoxikation leidenden Säuglinge keine Kolibazillen nachweisbar. Der von *Bessau* vermutete Übertritt von Endotoxinen der Kolibazillen in die Blutbahn als Ursache des alimentären Fiebers konnte ebenfalls nicht bestätigt werden. *Rhonheimer.*

Klinische und radiologische Beobachtungen an ruminierenden Säuglingen. Von *Bernheim*-Karrer. Aus dem kant. Säuglingsheim Zürich. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 34.

Es ist dem Verf. gelungen, in einigen Röntgenbildern den Vorgang des Heraufbeförderns des Mageninhaltes bei der Rumination darzustellen. *Rhonheimer.*



Die kongenitale Pylorusstenose. Von *M. Borchardt.* Med. Klin. 1922. S. 651.

Ätiologisch sind beim „Pylorospasmus" streng zu scheiden: 1. die Fälle mit primärer Hypertrophie der Pylorusmuskulatur und 2. die Fälle, bei denen die Pylorushypertrophie Folge anderer anatomischer Anomalien (z. B. Verkürzung des lig. hepatoduodenale) ist. Verf. hat 11 Fälle nach der Rammstedt-Methode operiert. Zwei Todesfälle; einer im Narkoseshok, der andere bekam am 17. Tage nach der Operation eine Peritonitis. Die Sektion zeigte ein kleines Loch in der Duodenalschleimhaut. Verf. glaubt, daß solche Risse trotz sorgfältigster Vermeidung jeder Schleimhautverletzung sekundär eintreten können. Weitere Gefahren der Operation bestehen in der Blutung, die am besten durch Einlegen von Netzstückchen zu stillen ist und im sekundären Aufplatzen der Bauchwunde. Verf. empfiehlt den Schnitt durch den rechten Rektus. In einem Fall haben Adhäsionsbildungen Anlaß zur Relaparatomie gegeben. Die Hauptschwierigkeit sieht Verf. in der Indikationsstellung; er glaubt, 14 Tage als Maximum vergeblicher interner Behandlung ansetzen zu müssen. (In diesem Punkt wird man wohl von Fall zu Fall nach dem subjektiven Eindruck entscheiden müssen. Ref.) Die Operationsmethode von *Strann* scheint komplizierter zu sein, aber glänzende Erfolge zu haben.

Kochmann.

Ein Fall von Melaena neonatorum, behandelt mit Bluttransfusion. Von *Fr. Jervell.* „Norsk Magazin for Laegevidenskaben". Nr. 11. 1921.

An einem ausgetragenen 3tägigen Mädchen mit Melaena neonatorum wurde auf die vitale Indikation hin und nachdem sich eine Seruminjektion als erfolglos erwiesen hatte, eine Bluttransfusion von der Mutter vorgenommen. Es wurden 100 ccm Blut, versetzt mit 10 ccm 2 % iger Natriumzitratlösung, durch eine bloßgelegte Halsvene transfundiert. Momentane Besserung des Allgemeinzustandes, von Puls und Blutung.

Christen Johannessen.

Ist die Winckelsche Krankheit der Neugeborenen eine Sepsis? Von *Anders* und *Stern.* Aus dem Patholog. Institut und der Kinderklinik der Univ. Rostock. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 101.

An Hand eines anatomisch und histologisch eingehend untersuchten Falles von sog. Winckelscher Krankheit wird gezeigt, daß es sich bei dieser Krankheit einfach um eine hämorrhagische Sepsis handelt, weshalb eine Abgrenzung dieses Symptomenkomplexes als ein Krankheitsbild sui generis nicht berechtigt erscheint. Auf Grund neuer toxikologischer Untersuchungen und klinisch einwandfrei beobachteter Fälle darf ferner als feststehend gelten, daß das klinische Bild der Winckelschen Krankheit nicht nur durch Bakterientoxine, sondern auch durch exogene Giftstoffe hervorgerufen werden kann. *Rhonheimer.*

Ascites chylosus beim Säugling. Von *Schall.* Aus der Univ.-Kinderklinik Tübingen. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 34.

Kasuistische Mitteilung. Die klinische Diagnose lautete vor der Operation auf Hirschsprungsche Krankheit. Die Sektion brachte keine Aufklärung über die Entstehungsursache. *Rhonheimer.*

Kalkzylinder im Säuglingsharn. Von *Rosenbaum.* Aus der Univ.-Kinderklinik Marburg. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 40.



Bei Darreichung von Kalkpräparaten (bei Säuglingen von 1 Monat genügte eine einmalige Tagesgabe von 2 g wasserfreiem Kalziumkarbonat) wurden im Urin kurze, etwas plumpe, glänzende, zylindrische Gebilde beobachtet, die Verf. als Konkremente von phosphorsaurem Kalk identifizierte. Irgendwelche pathologische Bedeutung ist ihnen nicht zuzuschreiben, es dürfte sich vielmehr lediglich um die Folge reichlicher Ausscheidung von Kalk durch phosphatreichen Urin handeln. *Rhonheimer.*

Über subkutane Fettgewebsnekrosen beim Neugeborenen (sog. Sklerodermie der Neugeborenen). Von *Bernheim-Karrer.* Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 1. S. 12.

Durch Mitteilung von 5 einschlägigen Fällen bereichert Verf. unsre noch spärlichen Kenntnisse über das relativ seltene Krankheitsbild und vermag zum erstenmal auch das mikroskopische Bild der Neugeborenen-„Sklerodermie“, gewonnen aus excidierten erkrankten Hautpartien, wiederzugeben. Entstehung, Verlauf und Ausgang zwingen zu einer scharfen Trennung dieser Erkrankung des Neugeborenen von der Sklerodermie der Erwachsenen und älteren Kinder. Es handelt sich um eine umschriebene Erkrankung des subkutanen Fettgewebes, die durch Geburtstraumen ausgelöst wird und zu der vor allem übergewichtige Kinder disponiert zu sein scheinen. Infolge der Traumen kommt es zu Blutungen in die Subkutis und anschließend zu Nekrosen des subkutanen Fettgewebes. *B.-K.* fand bei zwei seiner Patienten eine Hemmung der Blutgerinnung, was die Entstehung der subkutanen Blutungen noch leichter verständlich werden läßt. Die Nekrose des subkutanen Fettgewebes führt weiter zu einer beträchtlichen entzündlichen Infiltration der Subkutis und ödematösen Schwellung des Bindegewebes. Der Ausgang ist restlose Resorption und Heilung ohne jegliches Narbenresiduum innerhalb von 2—3 Monaten, was mit dem beschleunigten Stoffwechsel im Säuglingsalter erklärt wird. Die echte Sklerodermie der Erwachsenen findet ihren Ausgang in der Regel in Atrophie, zu welchem „Heilungs“-Vorgang Monate und Jahre erforderlich sind. Die vorgeschlagene Trennung und Namengebung ist daher zu akzeptieren. Literaturangaben. *Paula Schultz-Bascho.*

Sur l'ichthyose foetale. Von *G. Thibierge* und *P. Legrain.* Annales de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 6 II. S. 289 u. 337.

4 Fälle der leichten Form. Die Benennung Erythrodermie congenitale ichthyosiforme (*Brocq*) wird abgelehnt, weil die Krankheit oft ohne die geringste Rötung einhergeht. Von der Ichthyosis vulgaris unterscheidet sich die Ichthyosis foetalis in charakteristischer Weise. Sie stellt eine wohlabgegrenzte „entité“ dar. *Tachau*-Braunschweig.

Sur l'hyperkeratose diffuse congenitale (Ichthyosis universalis congenita). Von *J. Golay*-Genf. Ann. de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 6 II. S. 97.

3 Wochen altes Kind mit der milden Form der Ichthyosis congenita. Exitus im Alter von 7 Wochen an Bronchopneumonie. Hereditär keine Belastung. Nur waren von den 6 Geschwistern 3 ebenfalls mit der Krankheit behaftet. Die Mutter machte die Angabe, daß sie während der Schwangerschaften, denen die kranken Kinder entstammten, stets übermäßig viel Salz zu sich genommen habe. Da die Ichthyosis congenita nach *Golays* Ansicht *nicht erblich,* sondern erst *im Fötalleben erworben* ist, hält er es für



möglich, daß das Kochsalz durch seinen Einfluß auf die mütterlichen Nieren und ferner durch Änderung der osmotischen Verhältnisse in der Amnionflüssigkeit jedesmal die Hautveränderung hervorgebracht habe. (Diese primitive Auffassung, die noch dazu auf unkontrollierbaren Aussagen der Mutter basiert, klingt sehr unwahrscheinlich. Die Ichthyosis congenita ist *sicher erblich* und zwar *rezessiv erblich.* Ref.)

Tachau-Braunschweig.

Über die Entwicklung des Haut- und Haarpigmentes beim menschlichen Embryo und über das Erlöschen der Pigmentbildung im ergrauenden Haar. Von *B. Bloch* (Univ.-Hautklinik Zürich). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 135. S. 77.

Mit Hilfe der Dopa-(Dioxyphenylalanin-)Reaktion stellte *Bloch* fest, daß das Pigment in den Haaren schon im 5. Fötalmonat auftritt, also 1 Monat nach dem Auftreten des Haarkleides. Pigment wird nur in den epithelialen Zellen gefunden. In der Haut war natives Pigment nur in einem Falle nachweisbar bei einem 6—7 Monate alten Fötus. Dagegen konnten mit der Dopareaktion in den Basalzellen bei 5 anderen Föten, und zwar vom 5. Monat an, die sog. „Dopaoxydase" festgestellt werden, d. i. das Ferment, welches die farblose Pigmentmuttersubstanz zu Pigment oxydiert. Dopaoxydase ließ sich auch schon in den Haarbulbi eines 3—4 monatigen Embryo beobachten. In der Haut der Sakralgegend fanden sich *in der Tiefe* Pigmentzellen, die aber keinen Zusammenahng mit der Pigmentbildung der Epidermis und der Haare haben, sondern mit der Bildung des Mongolenflecks in Beziehung stehen. *Tachau*-Braunschweig.

Über eine pockenähnliche pemphigoide Pyocyaneusinfektion bei einem Säugling. Von *E. Zurhelle* (Univ.-Hautklinik Bonn). Dermatolog. Ztschr. 1921. Bd. 34. S. 300.

Der 3 Monate alte Säugling bot etwa 10 Tage vor seinem Tode das Bild einer schweren Allgemeininfektion. Hohes Fieber, Rachen frei, Lunge, Leber, Milz o. B. Am Tage vor dem Tode Auftreten von kleinsten bräunlichroten Papeln, auf denen sich zentral die Epidermis bläschenförmig abhob. Lokalisation: Bauch, weniger Extremitäten. Die Blasen wurden bis zum Tode erheblich größer, außerdem wurden neue Hautbezirke ergriffen. Im Blaseninhalt fand sich Pyocyaneus. Histologisch: Herdförmige, perivaskuläre Nekrosen in der Kutis, die in älteren Effloreszenzen sehr an Umfang zunehmen. Epidermis zunächst unverändert, später blasig abgehoben. Blaseninhalt und Nekrosen dicht von Bazillen durchsetzt. Sektion fehlt. *Tachau*-Braunschweig.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Periodisches Erbrechen der Kinder mit Azetonämie. Weiterer Beitrag zur Fehldiagnose Appendicitis acuta. Von *H. Iselin*-Basel. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 14. S. 340.

Kasuistische Mitteilung zum Zwecke der Orientierung der Chirurgen und praktischen Ärzte über dieses dem Kinderarzte wohlbekannte Krankheitsbild. Ein 4¼ jähriges Mädchen, das schon öfters an vorübergehenden Störungen der Magen-Darmfunktionen, immer im Anschluß an psychische



Alterationen, gelitten hatte, erkrankte plötzlich mit heftigem Erbrechen, Bauchschmerzen, Obstipation. Das Erbrechen dauerte 2 Tage an, es traten leichte Temperaturerhöhungen auf, die Schmerzen wurden stets auf die rechte Bauchseite lokalisiert. Diagnose: Appendizitis und Überweisung in die chirurgische Klinik zur Operation. Dort wird Azetongeruch der Ausatmungsluft, Azeton im Urin, erhöhte Leukozytenzahl (13 000), Resistenz und Muskelspannung auf der rechten Unterbauchseite, Schmerz am Mac Burney'schen Punkt, leicht erhöhte Temperatur festgestellt und das Kind in Chloroformnarkose operiert. Appendix ohne Veränderung; auffallend große, in Ketten angeordnete Mesenterialdrüsen, starke Injektion der Dünndarmwand. Exitus letalis am nächsten Tage unter schwersten Kollapserscheinungen. Besprechung der oft recht schwierigen Differentialdiagnose: Warnung vor der Operation einer „Appendizitis" mit Azeton im Urin und in der Ausatmunsgluft. Steht man trotz allem vor der Notwendigkeit einer Operation, so darf keinesfalls die Chloroformnarkose angewandt werden; am besten Operation in Lokalanästhesie.

Paula Schultz-Bascho.

Zur Klinik der chronischen Bleivergiftung im Kindesalter. Von *Friedberg.* Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 25.

Eine chronische Bleivergiftung, die seit Jahren bei einem Schulkinde bestand, machte anfangs nur uncharakteristische Allgemeinerscheinungen, die in ihrer wahren Bedeutung nicht erkannt werden konnten. Arthralgien, Muskel- und Kopfschmerzen bezog man auf interkurrente Erkrankungen, Muskelschwäche an den unteren Extremitäten und das Fehlen der Patellar- und Achillessehnenreflexe auf eine beginnende Dystrophia musculorum progressiva. Plötzlich entstandene polyneuritische Erscheinungen lenkten den Verdacht auf eine Bleivergiftung, und katamnestisch wurde bestätigt, daß der Junge seit Jahren mit echten Bleisoldaten spielte. Nie Bleikoliken, nie Bleisaum. Heilung nach Vermeidung der Schädigung. *Rhonheimer.*

Die Kampfertherapie der Enuresis. Von *Pototzky.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 730.

Verf. tritt für genaue Individualisierung der Behandlung ein. Die Suggestionstherapie ist bei den neuropathischen Kindern anzuwenden. (Wo ist da die Grenze? Ref.) Die Kampfertherapie kommt analog einer dreifachen pharmakologischen Wirkungsweise für drei Gruppen in Betracht: bei lokaler Übererregbarkeit der Blasensphäre, bei Anzeichen von Zirkulationsstörungen, bei abnormer Schlaftiefe. — Blasenspülungen werden aus psychischen Gründen abgelehnt. *Kochmann.*

Conjunctivitis, Rhinitis und Stomatitis aphthosa mit Erythema multiforme. Von *A. Raffin*-Dortmund (Städt. Augenklinik, Prof. Bartels). Klin. Mbl. f. Augenh. Bd. 68. 1922. S. 216.

Genaue Krankengeschichte eines 13 jährigen Knaben.

Werner Bab-Berlin.

Ein Fall akuter diffuser Sklerodermie. Von *H. Sivertsen.* Medicinsk Revue Nr. 10. 1921.

Die Krankheit fing bei dem 7 jährigen Knaben mit 2 Monate hindurch anhaltender Anorexie und Mattigkeit an, worauf plötzlich Fieber, Gelenk-



schmerzen, Perikarditis und systolisches Blasen auftraten. Nach 14 Tagen meldeten sich die Hautveränderungen im Nacken, verbreiteten sich dann über den ganzen Körper, so daß nur die Hände, Füße, die Rückseiten der Schenkel und Waden sowie die Kopfhaut einigermaßen normal waren. Die Zunge war geschwollen und konnte nicht vorgestreckt werden. Nach 10 Wochen war der Patient wieder ganz gesund. *Christen Johannessen.*

Klinische Beobachtungen über Gewichts- und Längenwachstum unterernährter schulpflichtiger Kinder bei Wiederauffütterung. Von *Goldstein*. Aus der Kinderheilanstalt der Stadt Berlin in Buch. Ztschr. f. Kinderhk. 1922. Bd. 32. S. 178.

Durch die Unterernährung sind viele Kinder nicht nur im Gewicht, sondern auch im Wachstum zurückgeblieben. Während aber 89 % aller untersuchten Kinder im Gewicht zurückgeblieben waren, wurde nur bei 50 % eine Schädigung des Längenwachstumtriebs festgestellt, und zwar waren diese um 1—3 Jahre hinter der ihrem Alter entsprechenden Länge zurückgeblieben. Im Gegensatz zu den Gewichtszunahmen während der Beobachtungszeit waren die Längenzunahmen nur geringe. Als Reparationszeit werden mindestens 10—12 Wochen für erforderlich gehalten. Während die meisten Kinder in den ersten Wochen stark an Gewicht zunahmen, um alsdann bei annähernd normalem Gewicht stehen zu bleiben, stieg bei den 12—14 jährigen Mädchen die Gewichtskurve während 3—4 Monaten steil an, es kam zu Fettansatz, und es scheint in diesem Alter erhebliche Mastbereitschaft zu bestehen. Verf. betont, daß zur Erzielung normalen Gewebes, außer der ausreichenden Ernährung, andere Faktoren nötig sind wie Bewegung, Muskelübung und Beschäftigung. *Rhonheimer.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Vereinfachte Technik zum Nachweis der endogenen Infektion des Duodenums. Von *Scheer*. Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 240.

Die Magensondierung genügt zum Nachweis der endogenen Infektion des Duodenums, wenn Kolibazillen in dem Ausgeheberten zahlreich gefunden werden. Sind keine Kolibazillen nachweisbar, so kommt es auf den Säuregrad des Magensaftes an: Bei geringem Säuregrad und Fehlen von Koli ist auch das Duodenum frei. Bei hohem Säuregrad können die aus dem Duodenum in den Magen einwandernden Kolibazillen abgetötet werden und die Untersuchung ist zu einer anderen Zeit zu wiederholen. *Rhonheimer.*

Über Darmbakterien. V. Grundlagen der Ernährungsphysiologie des Bacillus bifidus. Von *Adam*. Aus der Heidelberger Kinderklinik. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 331.

Die durch Hunderte von Versuchen gewonnenen Resultate zeigen ein ausgesprochen elektives Verhalten des Bifidus in seiner Ernährungsweise. Es ist zu vermuten, daß auch im Dickdarm des gesunden Brustkindes die als wachstumfördernd befundenen Produkte des Milchabbaues in ausreichendem Maße angeboten werden. Dagegen dürften die dem Bifidus schädlichen Abbauprodukte, in größerer Menge wenigstens, nicht



entstehen. Unter diesen sind die Kalkseifen offenbar einer der wichtigsten Hemmungsfaktoren bei der Kuhmilchernährung. *Rhonheimer.*

Beobachtungen von Paratyphus-B-Erkrankungen bei Neugeborenen. Von *Voigt.* Aus der Univ.-Kinderklinik Kiel. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 23.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Neue Wege der spezifischen Therapie der Haut- und Schleimhauttuberkulose. Von *P. Wichmann*-Hamburg. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1922. Bd. 139. S. 10.

Die kritische Stellungnahme des erfahrenen Dermatologen zu der spezifischen Behandlung der Tuberkulose ist allgemein wichtig, weil er bei seinem *objektiv wahrnehmbaren* Material nicht so leicht Täuschungen und Fehlschlüssen ausgesetzt ist als der Internist. Die *Ponndorf*sche Impfung ist diagnostisch nicht brauchbar. Therapeutisch wurde allerdings in einzelnen Fällen Gutes von ihr gesehen, die Mehrzahl der Kranken hatte aber keinen Nutzen davon. Bei den torpiden skrophulösen Krankheitsbildern sind die Resultate günstiger, während der erethische Habitus auch nicht so gut reagiert. Die *Friedmann*sche Behandlung mit lebenden Kaltblüterbazillen wird ganz verworfen. Von 7 Lupuskranken, die *Friedmann* selbst behandelte, sind 5 weiter fortgeschritten. Im 6. Falle wurde keine Beeinflussung erreicht, im 7. erfolgte nach vorübergehender Besserung schnell eintretende Kachexie und Tod durch Lungentuberkulose. Das abschließende Urteil über die *Deyke-Much*schen Partialantigene nach 3 jähriger Erprobung an großem Material ist ebenfalls nicht günstig. Von 102 Fällen wurden nur 8 günstig beeinflußt, von diesen hielt die Besserung an in 3 Fällen. Man kommt so zu dem Schluß, daß die in den meisten Fällen erzielte *Tuberkulin-Bazillen-* oder *Antigenimmunität* sich nicht mit der *Tuberkuloseimmunität* deckt, die der erkrankte Organismus braucht. Die von *Wichmann* inaugurierte „*Autoextraktbehandlung*“ (Extrakte aus eigenen Drüsen) hat — allerdings an dem bis jetzt nur kleinen Material von 21 Fällen — demgegenüber auffallend günstige Ergebnisse gehabt. Allerdings eignen sich nur Drüsen im Stadium der saftreichen Schwellung, während vor der Anwendung von Extrakten aus erweichten Drüsen wegen der vorherrschenden Giftwirkung gewarnt werden muß. Es wird weiter über Versuche der Kutanimpfung mit eigenen lebenden Tuberkelbazillen berichtet, die nach den ersten Ergebnissen erfolgversprechend sind. Einzelheiten s. Original. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Pathogenese des Lichen scrophulosorum. Von *M. G. Rosenbaum* (Dtsch. Univ.-Hautklinik Prag). Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1921. Bd. 131. S. 518.

Bei 2 Fällen von Halsdrüsentuberkulose wurde ein Lichen scrophulosorum durch Höhensonnenbestrahlungen provoziert. Der Lichen trat an den Randpartien der Bestrahlungsfläche auf. *Tachau*-Braunschweig.

Der kulturelle Tuberkelbazillennachweis in der diagnostischen Praxis. Von *Meyer* und *Fitschen.* Med. Klin. 1922. S. 730.

Bei der Untersuchung von Urin, Eiter und Exsudaten versagt meist der bakterioskopische Nachweis der Tuberkelbazillen. Für diese Fälle wird das Kulturverfahren mit dem Dorsetschen Eiernährboden nach voraugegangener Antiforminbehandlung empfohlen. *Kochmann.*



Zur Kenntnis der Kindertuberkulose. Von *Zimmermann*. Aus der Krankenanstalt Hamburg-Langenhorn. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 15.

Aus den Untersuchungen und Ansichten des Verf. geht vor allem die Schwierigkeit einer sicheren Feststellung der Bronchialdrüsentuberkulose hervor. Verf. legt auf Pupillenungleichheit, Venenzeichnung auf der oberen Brusthaut und vor allem auf das D'Espine'sche Zeichen besonderen Wert. Der Zusammenhang der tuberkulösen Halsdrüsen mit Lungentuberkulose und die Behauptung, daß das Überstehen einer leichten Tuberkulose in den Kinderjahren eine gewisse Sicherheit für das spätere Leben geben, dürfte anzuzweifeln isein. *Rhonheimer*.

Erytheme noueux (Erythema nodosum) et Tuberculose. Von *Demiéville*-Lausanne. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 48. S. 1110.

Unter Heranziehung zahlreicher Angaben aus der welsch-schweizerischen und französischen Literatur und Verwertung eigener Beobachtungen verficht Verfasser in temperamentvoller Weise die Ansicht, daß das Erythema nodosum nichts mit Tuberkulose zu tun habe! Es sei eine epidemische, an gewisse Jahreszeiten gebundene Infektionskrankheit, deren Überstehen Immunität verleihe und deren typisches und rasches Aufschießen in nichts an die Entstehung von Tuberkuliden gemahne. *Paula Schultz-Bascho*.

Zur Behandlung des Keuchhustens mit Ätherinjektionen. Von *Reim*. Med. Klin. 1922. S. 698.

Verf. hat gute Erfolge bei Säuglingen und älteren Kindern gesehen. Aber: „selbstverständlich ist eine weitere symptomatische Behandlung notwendig". *Kochmann*.

Zur prophylaktischen und therapeutischen Anwendung des Linimentum anticatarrhale Potruschky. Von *F. Großmann*. Med. Klin. 1922. S. 729.

Verf. glaubt prophylaktisch gegen Grippe gute Erfolge mit dem Patruschky-Liniment erreicht zu haben. Über die therapeutische Anwendung wird ein abschließendes Urteil nicht gegeben. *Kochmann*.

Isolierte Diphtherie der Harnröhrenmündung bei einem Kinde. Von *R. Polland*-Graz. Dermatolog. Ztschr. 1921. Bd. 34. S. 75.

20 monatiges Kind mit Paraphimose. Urethralmündung von weißer, fest anhaftender Membran bedeckt, in der sich kulturell Diphtheriebazillen fanden. Untersuchung auf Spiroch. pallid. fiel negativ aus. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Impetigofrage. Von *Lewandowsky*-Basel. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1922. Bd. 138. S. 438. (Kongreßband.)

Die seit langem bestehende Ansicht, daß nur Streptokokken Impetigo erzeugen, die in der Arbeit von *Flehme* (ref. dieses Jahrb. Bd. 95 S. 258) erneut zum Ausdruck kommt, besteht nicht zu Recht: *Lewandowsky* selbst und nach ihm Untersucher aus der *Jadassohn*schen Klinik in Bern u. a. haben sehr vereinzelt atypische Impetigofälle gefunden, die durch Staphylokokken erzeugt waren. *Lewandowsky* hat unter seinem Hamburger Material nun eine große Zahl von Impetigofällen gehabt, die von der gewöhnlichen Impetigo contagiosa schon äußerlich abwichen. Kulturell zeigte diese Reinkultur von Staphylokokken. Von 284 Impetigofällen waren 90 reine Staphylokokkenimpetigines. Bei ihnen haben die Bläschen



rein serösen Inhalt. Neigung zur Krustenbildung besteht nicht immer. Sind Krusten vorhanden, so sind sie dünn, „serös", durchsichtig. Zirzinäre Effloreszenzen sind häufiger als bei der streptogenen Impetigo. Häufig finden sich Streptokokken und Staphylokokken gemischt (in *L.*s Material 96 mal). Diese Fälle verhalten sich klinisch wie rein streptogene Impetigines. Da Impfexperimente bisher nicht geglückt sind, neigt *Lewandowsky* der Ansicht zu, daß den Staphylokokken hier nur die Rolle der Sekundärinfektion zufällt. Während bei der streptogenen Impetigo direkte Infektion nicht so häufig eine Rolle spielt und es mehr autochton (durch Inokulieren eigener Streptokokken mittels Kratzen) entsteht, scheint es sich bei der staphylogenen Impetigo häufiger um Ansteckung von Fall zu Fall zu handeln. Die streptogene Impetigo steht dem Ekthyma nahe, die staphylogene der Dermatitis exfoliata neonatorum und dem Pemphigus neonatorum. Trotzdem weder die Streptokokken des Impetigo jemals Erysipel noch die Staphylokokken Furunkel erzeugen, ist bisher eine kulturelle Differenzierung von anderen Strepto- resp. Staphylokokken nicht geglückt. *Lewandowsky* schlägt vor, den Namen Impetigo contagiosa ganz fallen zu lassen und dafür Impetigo streptogenes und Impetigo staphylogenes zu sagen. *Tachau*-Braunschweig.

Beitrag zur Frage der Impetigo contagiosa und des Ekthyma. Von *D. Fuchs.* (Univ.-Hautklinik Breslau). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1922. Bd. 139. S. 132.

Bestätigung der *Lewandowsky*schen Mitteilungen über die staphylogene Impetigo. Unter 258 Impetigofällen fand sie sich 42 mal. Stets konnte schon klinisch die Differentialdiagnose: streptogen-staphylogen gestellt werden (s. *Lewandowsky*). Bei 50 Ekthymafällen wurden stets Streptokokken gefunden, teilweise zusammen mit Staphylokokken.

Tachau-Braunschweig.

Über eine Impfnekrose. Von *E. Vollmer*. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1921. Bd. 136. S. 328.

Bericht über eine alle 4 Impfschnitte umfassende Nekrose. Bei der Nachschau nichts Abnormes. Erst 1 Woche später livide Verfärbung der Haut, Demarkation und Abstoßung des Schorfes. Der Impfstoff wurde von der Impfanstalt als „besonders stark" bezeichnet. Es ist der erste Fall von Impfschaden, der *V.* in etwa 20jähriger amtsärztlicher Tätigkeit vorgekommen ist. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Frage der aktiven Immunisierung im Säuglingsalter. II. Mitteilung. **Die Pockenvakzineimmunität.** Von *Frankenstein*. Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus Charlottenburg. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 25.

Bei der Pockenimpfung handelt es sich allem Anschein nach nicht um eine humorale, sondern um eine zelluläre Immunität, nicht um eine Serumimmunität, sondern um eine histogene Immunität. Während der ganz junge Säugling zur Erzeugung der ersteren noch nicht befähigt ist, kann er sich die letztere erwerben. Die Pockenimpfung kann deshalb schon im 1. Lebensquartal erfolgreich ausgeführt werden. *Rhonheimer*.

Die Basler Pockenepidemie von 1921 unter besonderer Berücksichtigung der Verbreitung der Pocken durch Fliegen. Von *H. Hunziker* und *H. Reese*. Schweizer med. Woch. 1922. Nr. 20. S. 469.



Zusammenfassender Bericht, der sich besonders mit der Übertragungsfrage befaßt: höchstwahrscheinlich fällt der Übertragung durch Fliegen neben der direkten Infektion eine große Zahl von Erkrankungen zur Last. Es sollten in jedem Absonderungsspital für Pockenkranke Fliegenfenster angebracht werden. Die Basler Erfahrungen bestätigen auch in sehr deutlicher Weise die längst bekannte weitgehende Schutzwirkung der Impfung und Wiederimpfung. Ferner ist wichtig die Tatsache, daß keinerlei Basler Fälle im Inkubationsstadium, in der Prodromalzeit und während des kleinpapulösen Stadiums des Exanthems sich als ansteckend erwies, trotzdem es sich um eine recht virulente und gefährliche Form echter Pocken handelte. *Paula Schultz-Bascho.*

Buchanzeigen.

Kind und Volk. Der biologische Wert der Treue zu den Lebensgesetzen beim Aufbau der Familie. Von *Hermann Muckermann.* S. J. 2 Teile, 4. und 5. vermehrte Aufl. Freiburg i. B. 1921. Herder & Co. Verlagsbuchhandlg.

Fesselnde, glänzende Sprache. Ethische Nutzanwendung der Forschungsergebnisse auf dem Gebiete der Vererbung und Rassenhygiene. Kein streng naturwissenschaftliches Werk. Für den gebildeten Laien ein wertvolles Buch. Inhalt und Form des Buches geben am besten des Verfassers eigene Worte im Vorwort: „Die vorliegende Schrift zerfällt in zwei selbständige Teile, von denen der erste ‚Vererbung und Auslese‘ und der zweite ‚Gestaltung der Lebenslage‘ überschrieben ist. Beide zusammen behandeln die wichtigsten biologischen Gesichtspunkte, die beim Aufbau der Familie zu beachten sind und bestimmte ethische Verpflichtungen zum Wohle der Menschen begründen.“ *Hermann Stahl.*

Lehrbuch der Volksernährung nach dem Pirquetschen System. Herausgegeben von Priv.-Doz. Dr. *E. Mayerhofer* und Prof. Dr. *C. Pirquet* in Wien. Mit 32 Abbildungen im Text. Urban und Schwarzenberg 1920.

Die Ausdehnung des Systems in der individuellen Ernährung des einzelnen klinischen Patienten zur Massenausspeisung von Kindern und Erwachsenen brachte die Gelegenheit und Notwendigkeit, nicht nur Arzt und Pflegerin in der Ernährungskunde zu unterrichten, sondern einen ganzen Stab von Verwaltungsbeamten, Buchhaltern, Inspektoren, technischen Küchensachverständigen und vor allem von wissenschaftlichen Küchenleiterinnen auszubilden. Daneben hat sich noch als selbständiger Zweig die chemische Nährwertkontrolle der Nahrungsmittel und der fertigen Speisen herausgebildet. Eine Reihe von Lehrern, welche an dem Ausbau dieses Systems praktischen Anteil genommen und ihre Spezialfächer schon in einem kleinen Inspektorenkurs vorgetragen hatten, haben ihre Vorträge in diesem Lehrbuch zusammengefaßt, das dem weiteren Unterricht als Grundlage dienen soll. Dem Zwecke der Volksernährung entsprechend, enthält dieses Lehrbuch nur die wichtigten Grundlagen der Individual- und Familienernährung, beschäftigt sich dafür um so ausführlicher mit der Nahrungsmittelkunde — als Vorbedingung des Einkaufes und der Aufbewahrung der Lebensmittel — mit der technischen Kücheneinrichtung und mit dem Verrechnungswesen. Interessenten des Nemsystems werden in dem Buch Aufklärung und Belehrung finden. *Heinrich Davidsohn.*



I.

Beitrag zur Kenntnis des Ulcus orificili externi urethrae.

Von

Prof. Dr. JOHANN v. BÓKAY.

Johann Bókay sen. hat im IV. Band des *Gerhardt*schen Sammelwerkes (1878) bei der monographischen Bearbeitung der Geschlechtsorgane der Knaben eine eigenartige, bis dahin unbekannte Form der Urethritis beschrieben, die er mit dem Namen *Ulcus orificii externi urethrae* bezeichnete. Anatomisch charakterisierte er den pathologischen Zustand folgendermaßen: „*Schwellung der Eichelspitze rings um die Harnröhrenöffnung. Der Rand der Harnröhrenöffnung zeigt in 1—2 mm Breite einen grauen oder gelblich-weißen Rand, der durch eine auf der Basis festhaftende Exsudationsschicht bedingt ist, diese ist schwer oder kaum abwischbar. Ihre gewaltsame Beseitigung verursacht eine mildere Blutung. Die Exsudationsschicht bleibt um die Mündung der Harnröhre lokalisiert und dehnt sich weder auf der Oberfläche in der Breite, noch nach innen in auffallender Weise aus und der übrige Teil der Eichel bleibt intakt. Während des weiteren Verlaufes bildet sich der entzündlichen Fläche entsprechend eine Borke, die die Öffnung der Harnröhre vollkommen verdecken kann und nach dem Eintreten der Heilung kann eine narbige Striktur der äußeren Mündung der Harnröhre auftreten.*“

Bókay sen. behandelte die Symptomatologie dieses Zustandes in exakter Weise und hob besonders die immer bestehende *Dysurie* und die leicht eintretende *Retention* hervor.

Der Krankheitsprozeß ist bei uns ziemlich wohl bekannt und gehört, wie die nachstehend veröffentlichten statistischen Daten beweisen, keineswegs zu den Seltenheiten im Krankenmaterials des Stefanie-Kinderspitals. Es ist daher unverständlich, daß die modernen ausländischeen Sammelwerke *(Pfaundler-Schloßmann)* und Lehrbücher *(Feer, Finkelstein, Göppert-Langstein* u. a.) dieses Krankheitsbild nicht behandeln, wo doch eine kurze Schilderung desselben für die Praxis, besonders mit Rücksicht auf die bestehende Dysurie und die möglicherweise auftretende Retention von Wichtigkeit ist. In der Vergangen-



heit wurde dasselbe von *F. R. Sturgis* (New-York) in dem dritten Band des von dem Amerikaner *Keating* redigierten großen Sammelwerkes „*Cyklopaedia of the diseases of children*" (1890) eingehend behandelt.

Es erscheint mir zweckmäßig, diese Krankheit im Rahmen einer kasuistischen Mitteilung neuerlich zur Sprache zu bringen, weil in den letzten Jahren und nun vor wenigen Monaten zwei amerikanische Autoren *John Zahovsky* [1]) (St. Louis) und *Josef*



Brennemann [2]) (Chicago) in den Jahrgängen 1915 resp. 1921 des *American Journal of the diseases of children* mit der Ätiologie und Pathogenese dieses Leidens sich eingehend beschäftigen und ich zu ihren Darlegungen auf Grund meiner ziemlich reichen Erfahrungen das Wort ergreifen will.

Béla F., röm.-kath., 13 jähriger Knabe wurde am 12. Mai d. J. mit Retentio urinae in das Spital aufgenommen. Angeblich Masturbation und seit 2—3 Jahren Bettnässen. Die Eltern sind Arbeiter.

Der Knabe ist gut ernährt und entwickelt, ein wenig blaß. Der Vertex der Blase reicht bis zum Nabel und die Blasengegend ist erheblich vorgewölbt. Die Glans ist frei und das Präputium kann leicht hinter die Eichel geschoben werden. *Auf der Eichelspitze, rings um die Mündung der Harnröhre, findet sich ein linsengroßer Ulcus mit speckiger Oberfläche, dessen*

[1]) The ammonical diaper in infants and young children. Amer. Journ. of diseases of children. 1915. Dec. 8. S. 436.

[2]) The ulcerated meatus in the circumcised children. Amer. Journ. of children. Januar 1921. S. 38.

Basis ein wenig infiltriert ist. (Siehe Abbildung.) *Das Orificum externum urethrae ist mit trockenen Borken bedeckt und derart die Mündung vollkommen verschlossen.* Nach der Ablösung der Borken sickert aus der Urethra auf Druck kein Eiter. Die Leistendrüsen sind nicht infiltriert.

Nach Ablösung der Borken kann die Blase leicht und anstandslos katheterisiert werden. Der Urin ist klar und enthält keine fremden Bestandteile. Die Untersuchung des von der ulzerösen Fläche der Harnröhrenmündung entnommenen Materials ist auf Diphtherie, Gonokokken und Spirochäta pallida negativ. Der Kranke ist fieberfrei. Nach der Blasenentleerung ist das Allgemeinbefinden des Patienten vollkommen gut, er klagt nur über ein brennendes Gefühl an der Spitze der Glans.

Auf systematische Lapiätzungen und auf reiche Applikation von Borsalbe bessert sich das Geschwür stufenweise. Die Harnentleerung ist ziemlich frei, nur entleert sich der Harn in einem etwas dünneren Strahl. Neuerliche Harnretention ist nicht vorgekommen. Wir entlassen den Knaben am 31. Mai geheilt, mit einer geringen narbigen Orifikumstriktur, die Erweiterung derselben mit Laminaria haben wir aufgeschoben.

Unser Fall ist in erster Reihe wegen des Alters des Knaben interessant. *Bókay* sen. erwähnt 1878 33 Fälle aus seinem Krankenmaterial, deren Altersverteilung die folgende war: 0—1 jährig 9 Fälle, 1—3 jährig 13 Fälle, 3—7 jährig 9 Fälle und 7—14 jährig nur 2 Fälle. Bei meinem Material gelangte seit der Eröffnung des Stefanie-Kinderspitales (1884) also in *37 Jahren* insgesamt *166 Fälle* zur Beobachtung, diese sind nach dem Alter folgendermaßen gruppiert:

0—1 jährig	38	Fälle
1—3 „	94	„
3—7 „	25	„
7—14 „	9	„
Total	166	Fälle

Nach dem Beweis dieser Zusammenstellung bildet das Alter zwischen 1—3 Jahren (94 Fälle) und die Periode von 0—1 Jahren (38 Fälle) das günstigste Lebensalter für die Entwicklung des Leidens, wogegen wir den Prozeß *nach dem 7. Lebensjahr nur mehr selten beobachten.* Wir bemerken, daß unsere 166 Fälle bei ungefähr 700 000 ambulanten Kranken vorgekommen sind, von diesen machten die kranken Knaben ungefähr 400 000 aus.

Die Fälle von *Bókay* sen. waren *alle zirkumzindierte,* also *israelitische Kinder* und er schrieb diesem Umstand bei der Ätiologie eine hervorragende Bedeutung zu.

Sturgis sowie *Zahorsky* und *Brennemann* teilen ähnliche Erfahrungen mit, und sie halten diesen Umstand für wichtig bei der Herbeiführung des Leidens. Unsere Erfahrungen be-



stätigen neuerlich die Ansichten von *Bókay* sen., indem von unseren 166 Fällen *nur der soeben mitgeteilte Fall ein Christ, alle übrigen aber Israeliten, d. h. zirkumzindierte Knaben waren*, also solche, bei denen der Glans penis und speziell das Orificium externum urethrae durch das Präputium nicht bedeckt waren. In unserem oben mitgeteilten Fall war bei dem nicht zirkumzindierten Knaben das Präputium spontan retrahiert, so, daß die Glans ebenfalls freilag. *Bókay* sen. dachte sich unter solchen Umständen das Zustandekommen des kleinen Ulkus derart, daß *mechanische*, resp. *chemische*, oder *beiderlei Reize zusammen* wiederholt die unmittelbare Umgebung der äußeren Harnröhrenmündung treffen und die Exulzeration herbeiführen. Diese Annahme sah *Bókay* sen. in dem Umstand bestätigt, daß die von ihm beobachteten Fälle sozusagen ohne Ausnahme *zu jener Gruppe der unbemittelten Klassen gehörten, wo der Haushalt die hygienischen Regeln vollkommen vernachlässigt, die Kinder in Schmutz leben und das systematische Baden und reine Körperwäsche als Luxus betrachtet werden. „Diese Momente — sagt Bókay sen. im Gerhardtschen Werke — müssen meiner Meinung nach als diejenigen betrachtet werden, die in erster Linie zur Entwickelung der Urethr. orif. ext. beitragen, wenn mechanische Reize der Eichelspitze durch grobe schmutzige Leibeswäsche kontinuierlich einwirken.“* Daß er dabei auch die Bedeutung der chemischen Reize anerkennt, geht aus folgender Bemerkung hervor: *„Chemische Reize, die durch krankhaft veränderten Harn .. auf die Harnröhre ausgeübt werden, kommen wohl in Betracht, doch lieferten sie mir bisher keine positiven Anhaltspunkte.“*

Zwölf Jahre später schildert *Sturgis* das Zustandekommen des kleinen Ulkus nahezu wörtlich ebenso, während vor kurzem *Zahorsky* (1915) und *Brennemann* (1921) der *ammoniakalischen Windel* (the ammoniacal diaper) größere ätiologische Bedeutung zuschreibt, dabei betonen aber auch diese, daß sie das Leiden ausschließlich bei zirkumzindierten Knaben gesehen haben. Den Artikel von *Zahorsky* können wir in folgender kurzer Zusammenfassung wiedergeben: *Freies Ammoniak kommt in den Windeln junger Kinder oft vor. Ist viel freies Ammoniak vorhanden, so kann auf der mit der Windel bedeckten Hautfläche schwere Irritation auftreten und bei zirkumzindierten Knaben kann eine unangenehme und schmerzhafte Ulcusbildung zustande kommen. Die „ammoniacal diaper“ kommt sehr wahrscheinlich derart zustande, daß die in den*

Windeln bei der Wäsche zurückgebliebene Seife, Lauge oder andere Stoffe, eventuell der Stuhl, die Ammoniumsalze des Harnes zersetzen, so daß derart Ammoniak frei wird. Diese Ansicht wird durch den Umstand bestätigt, daß freies Ammoniak zumeist in den Nachtwindeln vorkommt, nachdem längere Zeit für das Zustandekommen der chemischen Zersetzung zur Verfügung steht. Brennemann teilt in seinem zu Beginn des Jahres 1921 erschienen Aufsatz die Hypothesen *Zahorskys* nach allen Richtungen und er betont noch entschiedener die ätiologische Bedeutung der ammoniakalischen Windeln.

Die Hypothese von *Zahorsky* und *Brennemann* stimmt mit der Auffassung von *Bokay* sen. vollkommen überein, indem auch er, wie wir gesehen haben, die ätiologische Bedeutung der chemischen Reize betont. Es ist nicht wahrscheinlich, daß bei den für dieses Leiden disponierten Knaben die ammoniakalischen Wendeln die alleinigen ätiologischen Ursachen sind, denn, wie wir aus unserer statistischen Zusammenstellung entnommen haben, zeigten nicht die das erste Lebensjahr noch nicht erreichten Knaben, sondern jene, die im Alter von 1—3 Jahren waren, die größte Disposition für das Leiden.

Unser Fall gewinnt auch durch den Umstand an Bedeutung, daß er ein solches Alter (13 Jahre) hatte, wo wir das Ulcus orificii nicht mehr zur Entwicklung kommen sehen. Die auf Grund der Angabe der Eltern supponierbare Masturbation kann wohl als mechanischer Reiz die Entwicklung des kleinen Ulcus herbeigeführt haben, wir wollen jedoch auf das *nächtliche Bettnässen* als pathogenetisches Moment größeres Gewicht legen, in diesem Falle wäre anzunehmen, daß der ammoniakalisch vergärende Harn nach *Zahorsky* und *Brennemann* die Exulceratio orificii verursacht hat.

Wir bemerken noch, daß *Bokay* sen. in seiner Beschreibung die Incontinentia urinae ebenfalls zu den wichtigeren ätiologischen Momenten zählt.

II.

[Aus der Kinderklinik der Universität in Hamburg (Prof. *H. Kleinschmidt*) und dem Bakteriolog. Untersuchungsamt der Stadt Altona (Dr. *J. Zeißler*).]

Zur Bakteriologie des Säuglingsstuhles.

Von

J. ZEISSLER und R. KÄCKELL.

Mit 8 Abbildungen auf Tafel I—II.

Die klassischen Studien *Escherichs*[1]) und *Alexander Schmidts*[2]) enthalten als einzige Unstimmigkeit das Mißverhältnis zwischen dem bakterioskopischen Befund des gramgefärbten Ausstrichpräparates des Brustmilchstuhles des gesunden Säuglings zu dem Ergebnis der Kultur aus dem gleichen Ausgangsmaterial. 1899—1900 ergänzten *Tissier*[3]) die Mitteilungen der genannten Autoren durch Auffindung und Reinzüchtung seines *Bazillus bifidus communis* und *Moro*[4]) durch Kultivierung, freilich nicht in reinen Kulturen, eines von ihm *Bacillus acidophilus* genannten Stäbchens, welches im gleichen Jahre auch von *Finkelstein*[5]) beschrieben wurde.

Nicht allen Nachprüfern gelang die Bestätigung der Befunde von *Tissier*[3]) und *Moro*[4]). So behauptet z. B. *Rodella*[6]), „daß kein einziges Merkmal existiere, welches eine Trennung des Bacillus acidophilus, des Bacillus bifidus und des Bacillus Boas-Oppler gestattet, daß dagegen alle morphologischen und kulturellen Charakteristika vollkommen übereinstimmen." Dieser Anschauung tritt *Blühdorn*[7]) mit einem Nachdruck entgegen, zu dem ihn die Sorgfalt seiner Studien berechtigt. Auch *Sittler*[8]), *Basten*[9]), *Lauter*[10]) und *Naujoks*[11]) sehen in dem Bacillus bifidus und dem Bacillus acidophilus zwei verschiedene Bakterienarten, während *Küthe*[12]) die Frage der Identität des Bacillus bifidus und Bacillus acidophilus unentschieden läßt.

Die großen Fortschritte der Technik der Anaerobenzüchtung in den letzten Jahren[13])[14]) sind von den vorgenannten Autoren für die Züchtung des Bacillus bifidus nicht ausgenutzt worden, und es bestand daher die Möglichkeit, durch Anwendung der an oben genannten Stellen empfohlenen Methodik das Studium der Eigenschaften des Bacillus bifidus und seines Vorkommens und damit zugleich die Frage seines Verhältnisses



zum Bacillus acidophilus weiter zu fördern und vielleicht eindeutig zu klären. Ganz im Gegensatz zu den anaeroben Sporenbildnern erwiesen sich uns jedoch die für jene leistungsfähigsten Kulturverfahren für die Züchtung des Bacillus bifidus ungeeignet. Die negativen Ergebnisse durch viele Monate hin fortgesetzter, sehr vielseitiger und ausgedehnter experimenteller Studien sollen hier nicht wiedergegeben werden. Wir wollen uns vielmehr auf die Mitteilung beschränken, daß sich uns schließlich als einfachste und sicherste Methode für die Gewinnung von Reinkulturen des Bacillus bifidus folgendes Verfahren bewährt hat:

Zirka 0,2 ccm mit wenig Bouillon angeriebenen Brustmilchstuhles bzw. anderen nötigenfalls entsprechend verdünnten Ausgangsmaterials werden in die Tiefe eines Milchzuckerhämatinbouillonröhrchens mit Marmor (*Adam*bouillon)[15]) geimpft. Aus der Mitte der Bouillonschicht eines solchen Röhrchens wird nach zweitägiger Bebrütung bei 37° ohne besondere Vorrichtung zum Fernhalten des atmosphärischen Sauerstoffs eine Serie von 12 Röhrchen neutralen oder schwach alkalischen Agars mit 2 % Traubenzucker mit fallenden Mengen beimpft und dann zirka 8 Tage bei 37° wiederum ohne besondere Vorrichtung zur Fernhaltung des atmosphärischen Sauerstoffs bebrütet. Das Röhrchen, in welchem sich dann die wenigsten und damit zugleich größten Kolonien ohne Gasbildung entwickelt haben, wird unter aseptischen Kautelen zertrümmert und mehrere Kolonien aus der Agarsäule einzeln abgestochen und in je ein frisches Adambouillonröhrchen geimpft. Diese zweiten Adamröhrchen werden nach 48stündiger Bebrütung bei 37° wie oben mikroskopisch (Grampräparat) kontrolliert und von dem Röhrchen aus, welches den Bac. bifidus am reinsten zu enthalten scheint, nochmals eine 2. Serie Traubenzuckeragarschüttelröhrchen in hoher Schicht mit fallenden Mengen angelegt. Auch von dieser Serie werden aus dem Röhrchen mit den wenigsten und größten Kolonien ohne Gasbildung wieder mehrere (5) frische *Adam*bouillonröhrchen (3. Serie) beimpft und diese Kulturen nach 2tägiger Bebrütung wie oben durch Abimpfung auf je ein Schrägagarröhrchen, eine Traubenzuckerblutagarplatte (beide aerob) und eine weitere Traubenzuckerblutagarplatte, letztere anaerob (nach *Zeißler*), bei 37° 3 Tage lang bebrütet und auf etwaige andersartige Beimengungen bakterieller Natur kontrolliert. Bleiben diese 3 Kontrollkulturen steril, und bieten die Adamkulturen mikroskopisch typische Bifidusformen (Abb.



1—3), so dürfen die entsprechenden Adambouillonröhrchen der 3. Serie als Reinkulturen des Bac. bifidus angesprochen werden, anderenfalls ist der Wechsel von Adambouillonröhrchen zu Schüttelkultur und umgekehrt zu wiederholen.

Das gute Wachstum des Bac. bifidus in dem von uns und anderen [*Tissier*[3]), *Cahn*[16]), *Blühdorn*[7]), *Basten*[9]), *Lauter*[10])] für Schüttelkulturen in hoher Schicht mit gutem Erfolg verwandten und daher auch empfohlenen Traubenzuckeragar von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion will uns mit den Ausführungen *Adams*[17]) über ein eng begrenztes Optimum der Konzentration freier Wasserstoffionen für die Entwicklung des Bac. bifidus in künstlichen Kulturen nicht ganz vereinbar erscheinen. Die Konzentration freier Wasserstoffionen des von uns verwendeten Traubenzuckeragars liegt so weit außerhalb der von *Adam* als für die Entwicklung des Bac. bifidus günstig angegebenen Grenzen, daß entweder die Kulturen, die uns darin gewachsen sind, keine echten Bifidusstämme gewesen sein können oder die hier diskutierte *Adam*sche Behauptung wenn nicht unrichtig, so doch sehr übertrieben sein muß. Als Testobjekte für die hier abgehandelte Frage dienten uns außer nach dem vorbeschriebenen Verfahren von uns selbst aus Brustmilchstühlen gewonnenen Bifidusstämmen zwei uns von Herrn Prof. *Tissier*-Paris und eine von Herrn Dr. *Adam*-Heidelberg in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellte Reinkulturen.

Alle diese Stämme stimmten untereinander und mit *Tissiers* klassischer Beschreibung des Bac. bifidus com. so restlos überein, daß wir keinen Grund zu Zweifeln an ihrer Reinheit und der Richtigkeit ihrer Artbestimmung hatten. Bei diesem Sachverhalt sehen wir in dem guten Wachstum unserer Bifiduskulturen von verschiedener Herkunft in dem von uns benutzten Traubenzuckeragar mit seiner von *Adams* Vorschriften reichlich weit abweichenden Konzentration der freien Wasserstoffionen einen Beweis für die Überschätzung dieses Momentes durch *Adam* und wurden in dieser Anschauung bestärkt, als vergleichende Züchtungen in Adambouillon ohne besondere Einstellung der Reaktion und solcher, deren Reaktion nach *Adams*[18]) Anweisungen auf das angebliche Optimum des Bac. bifidus eingestellt waren, keinerlei Unterschiede in der Üppigkeit der Entwicklung der Kulturen erkennen ließen.

Vielmehr scheint uns die gute Entwicklung des Bac. bifidus in *Adams* Milchzuckerhämatinbouillon neben dem Milchzucker sehr wesentlich auf ihrem *Hämatingehalt* zu beruhen, um so



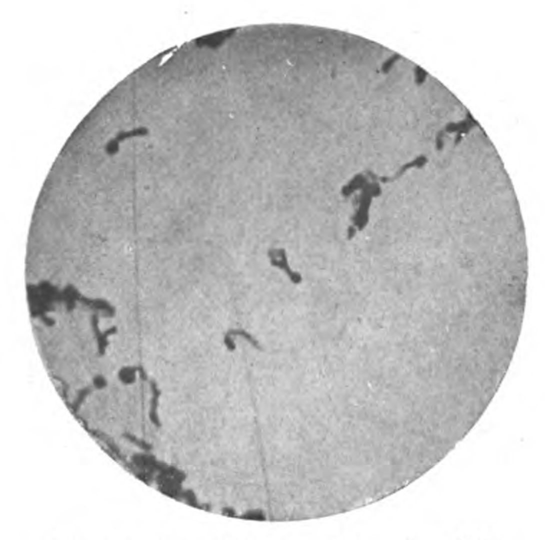


Abb. 1. *Bac. bifidus.* Reinkultur $\frac{1000}{1}$. Milchzuckerhämatinbouillon mit Marmorstückchen *(Adam).*



Abb. 2. *Bac. bifidus.* Reinkultur $\frac{1000}{1}$. Traubenzuckerbouillon.

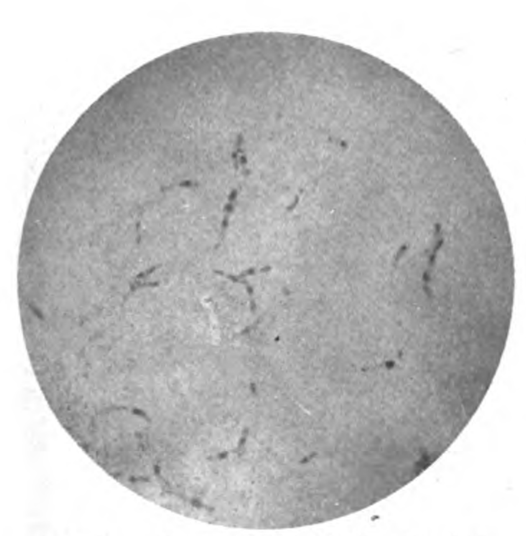


Abb. 3. *Bac. bifidus* $\frac{1000}{1}$. Traubenzuckerbouillon.

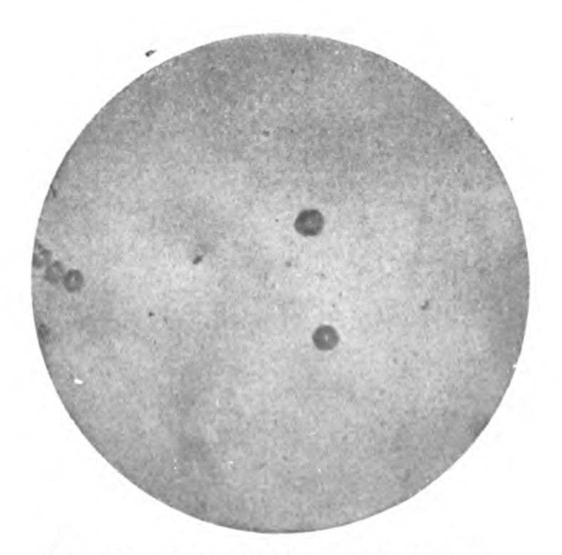


Abb. 4. *Bac. bifidus.* Oberflächenkolonien $\frac{20}{1}$. Traubenzuckerhämatinagarplatte.

Zeißler-Käckell.

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6.



Abb. 5. ***Bac. acidophilus.*** **Oberflächenkolonien** $\frac{20}{1}$. **Traubenzuckeragarplatte.**

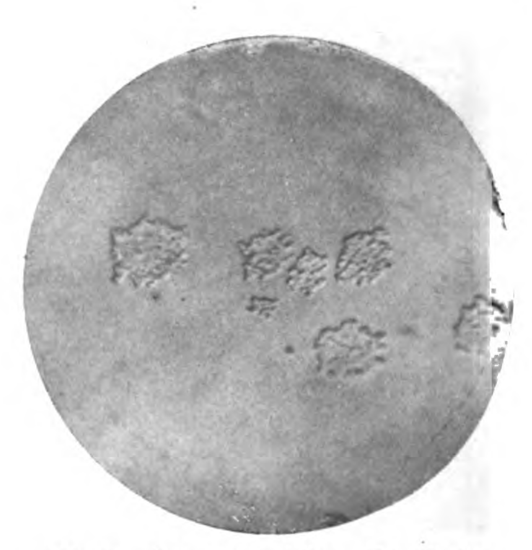


Abb. 6. ***Bac. acidophilus.*** **Oberflächenkolonien** $\frac{20}{1}$. **Traubenzuckeragarplatte.**

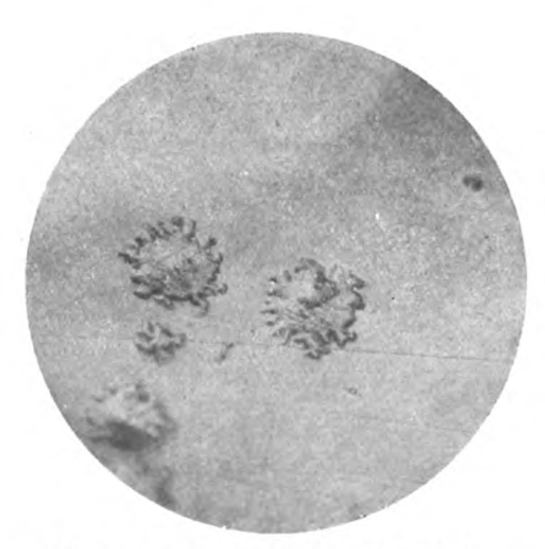


Abb. 7. *Bac. acidophilus.* Oberflächenkolonien $\frac{20}{1}$. Traubenzuckeragarplatte.

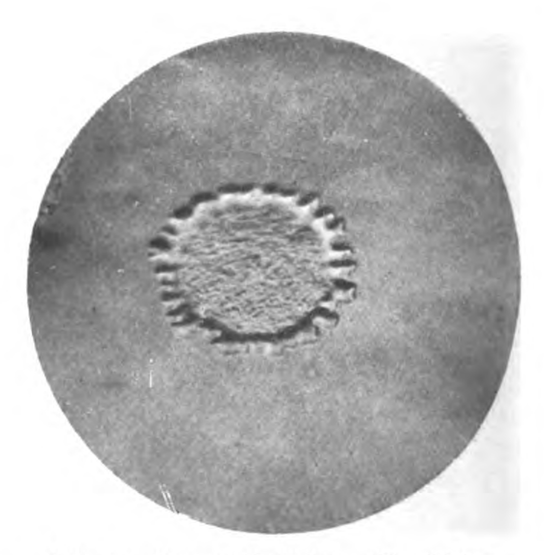


Abb. 8. ***Bac. acidophilus.*** **Oberflächenkolonie** $\frac{20}{1}$. **Traubenzuckeragarplatte.**

Zeißler-Käckell.

Verlag von S. Karger in Berlin NW 6.

mehr, als *auf der Oberfläche* von Traubenzuckeragarplatten mit Zusatz von genuinem menschlichem Blut der Bifidus weder aerob noch anaerob gedeiht, während *auf der Oberfläche* von Platten aus demselben Traubenzuckeragar, jedoch mit einem Zusatz von nach *Levinthal*[19]) kurz aufgekochtem und ebensogut von nach *Adam* in Natronlauge aufgefangenem und dann mit Schwefelsäure neutralisiertem Menschenblut der Bac. bifidus, wenn auch in sehr kleinen Kolonien, uns aerob (!) gewachsen ist (Abb. 4).

Trotz dieses sehr kümmerlichen aeroben Wachstums auf Traubenzuckeragarplatten mit Zusatz von denaturiertem Hämoglobin ist der Bac. bifidus com. doch keineswegs den fakultativ anaeroben oder gar aeroben Bakterien zuzurechnen, sondern durchaus den *obligat anaeroben* Keimen; denn in Schüttelkulturen in hochgeschichtetem Zuckeragar bildet er nur bis etwa 1½ cm an die Oberfläche heranreichend mit bloßem Auge sichtbare Kolonien. — Im übrigen ist der Bac. bifidus in nicht zu alten und nicht zu sauren Kulturen grampositiv und in die Klasse der Korynebakterien einzuordnen (Abb. 1—3)*).

Mit dem eben beschriebenen Bac. bifidus hat der *Bac. acidophilus* gemein das Fehlen von Geißeln, das Verhalten gegenüber der Gramfärbung (grampositiv), das Fehlen von Sporen und die Zugehörigkeit zur großen Familie der Bakterien. In allen übrigen Punkten verhalten sich die beiden Bakterienarten durchaus verschieden. Die Charakterisierung des Bac. bifidus enthält der Schluß des vorigen Abschnittes, die des Bac. acidophilus und der Vollständigkeit wegen auch des ihm ziemlich ähnlichen und mit ihm schon häufig verwechselten *Boas-Oppler*schen Bazillus die Tabelle I.

Zur Gewinnung von Reinkulturen des Bac. acidophilus hat *Moro*[1]) sterilisierte Bierwürze, andere Autoren angesäuerte Zuckerbouillon empfohlen. Alles das haben wir nachgeprüft und auch noch weitere ähnlich zusammengesetzte Nährsubstrate versucht. Reinkulturen sind auf diesem Wege nicht zu gewinnen; vielmehr sind derartige Flüssigkeiten nur — allerdings sehr leistungsfähige — Elektivnährmedien, wie schon Blühdorn[7]) erkannt hat, zur Anreicherung des Bac. acidophilus, indem ihre mehr oder weniger stark saure Reaktion die Entwicklung des

*) Die 5 Bilder von Oberflächenkolonien sind Reproduktionen von Photogrammen, welche von *Becker*[28]) mittels des *Zeißler*schen binokularen Plattenkulturmikroskopes[27]) und des *Zeiß*schen Apparates für Mikrophotographie hergestellt sind.



Tabelle I

Nährböden	Gram-Präparat des entspr. Nährbodens	Azidophilus	Gram-Präparat des entspr. Nährbodens	Boas-Oppler. (Langer Milchsäurebazillus.)
Traubenzuckerblutagarpl.:	zarte grampos. Stäbchen	gutes Wachstum. Nährboden schmutzigbraun verfärbt durch Höfe, die die Kolonien in 1–1½ cm Durchmesser umgeben. Die Kolonien sind grauviolett, rundscheibenförmig bis weinblattasbestflockenförmig; Oberfläche ziemlich eben, Rand etwas schräg abfallend. Durchmesser bis 2 mm	kurze, plumpe grampositive Stäbchen	kräftiges Wachstum, Nährboden schmutzigbraun verfärbt
Blutagarplatte:	„	zarteste Kolonien, etwas grünlich verfärbt	„	zarte Kolonien, Nährboden schmutzig-graubraun verfärbt
Leberagarplatte:	„	sehr gutes Wachstum; runde und asbestflockenförmige, perlmutterartige, sehr zarte Kolonien	„	zarte farblose Kolonien
Traubenzuckeragarplatte mit Zusatz von Wasserblau:	„	sehr zart, schwach blau	„	Säurebildung
Lenzsche Platten zur Ruhrdiagnose Mannit:	„	sehr zart, Säurebildung	„	„
Lenzsche Platten zur Ruhrdiagnose Maltose:	„	sehr zart, starke Säurebildung	„	„
Lenzsche Platten zur Ruhrdiagnose Saccharose	„	sehr zart, neutral	„	„
Traubenzuckerbouillon, neutral:	grampos. Stäbchen, z. T. in Ketten liegend	mäßig trüb, mäßiger Bodensatz	kurze, plumpe und längere Stäbchen, einzeln und in kurzen Ketten; grampositiv	stark getrübt, kein Bodensatz
Traubenzuckerbouillon mit Milchsäure n/100:	etwas dickere grampos. Stäbchen, z. T. in Ketten von 3–4 Gliedern liegend	klar, starker Bodensatz	„	mäßig getrübt, viel Bodensatz
Traubenzuckerbouillon mit Milchsäure n/10:	„	schwach getrübt, mäßiger Bodensatz	steril	„
Leberbouillon:	„	kaum getrübt	—	wenig getrübt



Tabelle I (Fortsetzung)

Nährböden	Gram-Präparat des entspr. Nährbodens	Azidophilus	Gram-Präparat des entspr. Nährbodens	Boas-Oppler. (Langer Milchsäurebazillus.)
Sahnemilch:	—	nach 2 Tagen vollständig geronnen	—	vollständig geronnen
Gewöhnl. Bouillon, neutral:	ganz glatte Stäbchen, Stäbchen mit Einkerbungen und kugelförmige in Stabform angeordnete Gebilde	schwach getrübt, geringer Bodensatz	kurze und längere grampositive Stäbchen	stark getrübt, geringer Bodensatz
Gewöhnliche Bouillon mit Milchsäure n/100	"	schwach getrübt, geringer, etwas flockiger Bodensatz	"	wenig getrübt
Gewöhnliche Bouillon mit Milchsäure n/10:	ganz glatte Stäbchen, Stäbchen mit Einkerbungen und kugelförmige in Stabform angeordnete Gebilde, aber häufiger glatte Stäbchen	schwach getrübt, aber starker Bodensatz	vorwiegend kurze, plumpe spindelförmige Stäbchen	"
Peptonwasser:	viel einzelne und in Ketten liegende Stäbchen, wenige mit Kerbungen	schwach getrübt, kein Bodensatz. Keine Indolbildung	—	klar
Lackmusmolke:	"	sauer, schwach getrübt, kein Bodensatz	—	sauer, stark getrübt
Loefflerserum:	viel einzelne und in Ketten liegende Stäbchen, wenige mit Kerbungen, oft lange Ketten	zarteste farblose Kolonien	—	steril
Gelatinestich:	Kugeln	unverändert	—	deutliches Wachstum, keine Verflüssigung
Neutralrottraubenzuckeragar:	—	"	—	geringe Reduktion, keine Gasbildung
Hirnbrei:	—	"	kurze und längere grampositive Stäbchen	unverändert
Blutbouillon:	Kugeln und Stäbchen in Ketten, z. T. gramnegativ	mäßig getrübt, keine Hämolyse des Blutes	kurze Stäbchen, z. T. Ketten bildend	mäßig getrübt
Schrägagar:	—	steril, zuweilen zartestes Wachstum	—	sehr zartes Wachstum

gegen Säure im Verhältnis zu anderen Keimen ganz ungewöhnlich wenig empfindlichen Bac. acidophilus sehr viel weniger beeinträchtigt als die in beliebigem Ausgangsmaterial oder Mischkulturen mit ihm vergesellschafteter andersartiger Mikroorganismen. Ist der Bac. acidophilus in dem Material, aus welchem er gezüchtet werden soll, im Verhältnis zu andersartigen Keimen nicht allzusehr in der Minderzahl, so ist seine Anreicherung in Bierwürze oder angesäuerter Zuckerbouillon nach unseren Erfahrunden überflüssig. Vielmehr kann er ebenso wie auch der *Boas-Oppler*sche Bazillus durch direkten Ausstrich auf die Oberfläche einer Serie von Drigalskiplatten mit Traubenzucker- oder Milchzuckeragar mit oder ohne Blutzusatz in isolierten Kolonien schon in erster Generation aus dem Ausgangsmaterial gezüchtet und abgestochen werden (Abb. 5—8).

Außer den von *Escherich* und seinen Mitarbeitern, später von *Tissier* und anderen beschriebenen Keimen sowie dem Bac. bifidus *(Tissier)* und dem Bac. acidophilus *(Moro) kommt* schließlich noch eine Klasse von Mikroorganismen regelmäßig in Säuglingsstühlen vor, nämlich *anaerobe Sporenbildner*. Die Kenntnis dieser Bazillenklasse und die Technik ihrer Bearbeitung hat in den letzten Jahren derartige Fortschritte gemacht, daß Untersuchungen auf diesem Gebiete nur von Bakteriologen mit genügenden Spezialkenntnissen erfolgreich ausgeführt werden können. Alles, was auf diesem Gebiete in der Pädiatrie bis jetzt publiziert worden ist, entspricht nicht dem heutigen Stande der Entwicklung der Anaerobenbakteriologie[13])[14]). Namen wie „beweglicher und unbeweglicher" oder „fäulniserregender Buttersäurebazillus" nach dem Vorgang von *Schattenfroh* und *Grasberger*[20]), *Kruse*[21]) und anderen sind keine präzise Bezeichnung bestimmter Anaerobenarten, sondern ein Zeugnis für die Unzulänglichkeit der von den betreffenden Autoren angewandten Technik und der Unsicherheit ihrer daraus resultierenden Kenntnisse. Gerade die pädiatrische Anaerobenliteratur bietet in dieser Beziehung Beispiele ungewöhnlichen Mangels an Exaktheit. So ist z. B. in den gleichzeitig oder später als *Hibler*[22]) erschienenen äußerlich ansehnlichen Arbeiten von *Sittler*[8]) und *Rodella*[23]) die Unsicherheit und Ungenauigkeit so groß, daß Leser, welche selbst die Bakteriologie der anaeroben Sporenbildner theoretisch und praktisch beherrschen, diesen Abhandlungen nicht irgendwelche bestimmte Tatsachen entnehmen können, sondern vielmehr bei ihrer Lektüre zu der Überzeugung kommen müssen, daß nicht nur sie selbst



nicht verstehen, wovon im einzelnen die Rede ist, sondern daß auch die Verfasser dieser Publikationen nicht würden präzise Auskunft über die von ihnen behandelten Anaerobenstämme geben können. Solche Arbeiten können nur als dilettantisch bezeichnet und sollten nicht immer wieder als Literatur von wissenschaftlichem Wert zitiert werden. Die eben kritisierten Arbeiten sind durchaus nicht die einzigen dieser Art, und sogar die bakteriologisch besten Anaerobenpublikationen der pädiatrischen Literatur, wie z. B. die von *Passini*[21]), stehen tief unter dem Niveau des bekannten *Hibler*schen Anaerobenwerkes und entsprechen demzufolge dem heutigen Stand der Anaerobenbakteriologie so wenig, daß auch ihre Ergebnisse keine geeignete Grundlage für irgendwelche physiologischen oder klinischen Deduktionen abgeben können.

Unsere in Tabelle II zusammengestellten Befunde anaerober Sporenbildner in Stühlen und Duodenalsaft[1]) von Säuglingen sind mit der in dem Handbuch der mikrobiologischen Technik von *Kraus* und *Uhlenhuth*[11]) beschriebenen Methode gewonnen worden.

Der Vergleich unserer im nachfolgenden zusammengestellten Kulturergebnisse mit den nach Gram gefärbten Originalausstrichen des entsprechenden Ausgangsmaterials (Protokoll 1—25) läßt uns Versuche, aus der mikroskopischen Betrachtung des letzteren mehr als ganz oberflächliche, stets unzulängliche und sehr häufig irreführende Schlüsse auf die Bakterienflora des betreffenden Ausgangsmaterials zu ziehen, ganz aussichtslos erscheinen. Auch dem Geübtesten ist es in vielen Fällen unmöglich, mit genügender Sicherheit zu entscheiden, ob ein grampositives Stäbchen als Bac. bifidus, Bac. acidophilus oder als ein etwa sporenloser, schlankerer anaerober Sporenbildner anzusprechen ist. Darum müssen Untersucher, welche der Wirklichkeit möglichst nahekommende Befunde erstreben, wie auf allen anderen Gebieten der Bakteriologie, zwar auch das Ausgangsmaterial bakterioskopisch prüfen, vor allem aber für die verschiedenen hier in Frage kommenden Bakterienarten geeignete Züchtungsverfahren (siehe oben) anwenden.

---

[1]) Wir entnahmen den Duodenalsaft mittels der von *Heß*[2]) angegebenen, von *Scheer*[26]) modifizierten Methode unter Kontrolle vor dem Röntgenschirm.

Tabelle II

Nach eigenen Untersuchungen:	Begeißelung	Gramfärbung	Traubenzuckerblutagarplatte	Milch	Gelatine	Hirnbrei	Resistenz der Sporen gegen Siedehitze	Einfacher Tierversuch (Meerschwein)
I. Pathogene anaerobe Sporenbildner.								
Der Erreger des klassischen Gasbrandes.								
Der Fraenkelsche Gasbazillus	○	+++	I	+++	×	□		I (klass. Gasbrand)
Bacillus phlegmones emphysematosae Eug. Fraenkel.								
Bacillus aerogenes capsulatus Welch.								
Bacillus perfringens, Veillon et Zuber.								
Bacillus saccharobutyricus immobilis Schattenfroh u. Graßberger.								
II. Apathogene anaerobe Sporenbildner.								
A. Apathogene Putrificusbazillen.								
Der Bacillus putrificus Bienstock	+++	++	V	×	×	■	+++	apathogen
Bacillus cadaveris sporogenes Klein.								
Der Bacillus putrificus tenuis	+++	++	IIa(III)	×	×	■	+++	„
Der Bacillus putrificus verrucosus	+++	++	VI	×	×	■	+++	„
Paraplectrum foetidum Weigmann.								
B. Apathogene, nicht putrifizierende anaerobe Sporenbildner.								
Der Bacillus amylobakter van Tieghem	+++	++	IIc u. V	+++	○	□	+	„
Clostridium butyricum Prazmowski.								
Bacillus saccharobutyricus mobilis non liquefaciens Schattenfroh und Graßberger.								

Zeichenerklärung.

Begeißelung:

○ = unbegeißelt.

+++ = peritrisch begeißelt.

Gramfärbung:

++ = grampositiv bis gramlabil.

+++ = streng grampositiv.



Traubenzuckerblutagarplatte:

Die Zahlen entsprechen den verschiedenen Wuchsformen.

Milch:

○ = keine Veränderung.
\+ = langsame Gerinnung usw.
\+ + + = stürmische Gerinnung usw.
⋈ = Peptonisierung, vorher eventuell Gerinnung.

Gelatine:

○ = keine Verflüssigung.
⋈ = Verflüssigung.

Hirnbrei:

□ = keine Schwärzung usw.
◩ = 1—2 cm unter der Oberfläche leichte Schwärzung usw.
■ = intensive Schwärzung der ganzen Masse usw.

Resistenz der Sporen gegen Siedehitze:

\+ = weniger als 40 Minuten aushaltend.
\+ + + = über 40 Minuten aushaltend.

Einfacher Tierversuch:

Die Zahlen entsprechen den verschiedenen Krankheitsbildern.

Protokolle [1].

A. *Brustmilchstühle.*

1. *Karl Heinz B.*, geb. 21. 10. 20. Frühgeburt. Ernährung: Ammenmilch.

1. Untersuchung 18. 11. 20. *Bac. bifidus.* Bact. coli com. Bact. coli haemolyticus. Staphylokokken. *Fränkelscher Gasbazillus.*

2. Untersuchung 27. 11. 20. *Bac. bifidus.* Bact. coli com. Bact. proteus. Streptococcus acidi lactici. *Fränkelscher Gasbazillus.*

3. Untersuchung † 29. 12. 20. *Bac. bifidus. Bac. acidophilus.* Bact. coli com.

2. *Elisabeth Chr.*, geb. 14. 10. 20. Frühgeburt. Ernährung: Ammenmilch.

1. Untersuchung 23. 11. 20. *Bac. bifidus.* Bact. coli com. Staphylococcus pyogenes aureus, Sarzine.

2. Untersuchung 27. 11. 20. *Bac. bifidus.* Bact. coli com. Bact. proteus. Streptokokkus acidi lactici. *Fränkelscher Gasbazillus.*

3. *Grete Kir.*, geb. 14. 11. 20. Frühgeburt. Ernährung: Ammenmilch.

Untersuchung 23. 11. 20. *Bac. bifidus. Bac. acidophilus.* Bact. coli com. Bact. proteus. Bact. lactis aerogenes. Staphylococcus pyogenes aureus hämolyticus; Staphylococcus citreus. *Fränkelscher Gasbazillus.*

4. *Werner Pf.*, geb. 25. 11. 20. Gesundes Ammenkind.

Untersuchung 6. 1. 21. *Bac. bifidus. Bac. acidophilus.* Bact. coli com.

---

[1]) Neben den vorbeschriebenen Kulturmethoden wurden die gewöhnlichen Züchtungsverfahren unter ausgiebiger Verwendung der Blutagarplatte nach *Schottmüller* und der Traubenzuckeragarplatte nach *Zeißler* benutzt. Das mit † bezeichnete Ausgangsmaterial wurde lediglich auf den Bac. bifidus oder Bac. acidophilus bzw. nur auf anaerobe Sporenbildner untersucht; die andern Bakterienarten blieben dann unberücksichtigt.

Staphylococcus pyogenes albus haemolyticus. Staphylococcus pyogenes aureus. Nicht hämolysierende Streptokokken. Diphtheriebazillen.

5. *Grete M.* † geb. 24. 12. 20. Frühgeburt. Ernährung: Ammenmilch.

Untersuchung 19. 3. 21. *Bac. bifidus.* Bact. coli com. Bact. proteus. *Fränkelscher Gasbazillus.*

6.—14. † Kinder mit Ammenmilchernährung, deren Stühle nur auf *Bac. bifidus* untersucht wurden, der regelmäßig gezüchtet werden konnte.

B. *Künstlich ernährte Säuglinge.*

15. *Kurt M.* †, geb. 1. 1. 21. Untergewichtiges Flaschenkind. Ernährung: Buttermehlnahrung. Untersuchung 19. 3. 21. Bact. coli com. *Fränkelscher Gasbazillus.*

16. *Kurt B.* †, geb. 8. 3. 21. Gesundes Begleitkind einer kranken Mutter. Ernährung: Buttermehlnahrung.

1. Untersuchung 14. 3. 21. *Bac. bifidus.*

2. Untersuchung 2. 4. 21. Bact. coli com. *Fränkelscher Gasbazillus*

17. *Anita Dzial* †, geb. 14. 2. 21. Frühgeburt. Ernährung: Buttermehlnahrung.

Untersuchung 2. 4. 21. Bact. coli com. Pneumococcus lancelatus. *Fränkelscher Gasbazillus.*

18. *Heinz Kr.*, geb. 13. 12. 20. Erythrodermia desquamativa leichten Grades (mit guten Stühlen). Ernährung: Buttermehlnahrung.

Untersuchung 13. 4. 21. Bact. coli com. 1 atypischer Kolistamm. Bact. mesentericus. Streptococcus viridans. *Fränkelscher Gasbazillus. Bac. putrificus Bienstock.*

19. *Egon Pr.* †, geb. 10. 12. 20. Akute Ernährungsstörung in der Rekonvaleszenz. Ernährung: Buttermilch mit 5% Nährzucker und 2% Butter als Einbrenne.

Untersuchung 22. 1. 21. Bact. coli com. *Bac. putrificus Bienstock.*

20. *Oskar K.* †, Chronische Ernährungsstörung. Soor. Ernährung: Buttermilch mit 5% Nährzucker und 2% Butter als Einbrenne.

Untersuchung 22. 1. 21. Bact. coli com. Streptokokkus viridans. *Fränkelscher Gasbazillus.*

21. *Herbert Si.*, geb. 23. 6. 21. Langandauernde schwer beeinflußbare Durchfälle. Ernährung: Buttermilch mit 2% Butter als Einbrenne.

Untersuchung des Stuhles † 10. 9. 21. Bact. coli com. *Fränkelscher Gasbazillus. Bac. putrificus Bienstock. Bac. putrificus verrucosus.*

Untersuchung des Duodenalsaftes † 20. 9. 21. Ernährung mit Buttermilch und 2% Maizena. Grampositive plumpe Diplokokken. Gramnegative Kokken. Gramnegative zarteste Stäbchen, teils kurz, teils in schlingenförmigen Fäden.

22. *Kurt Marc.* †, geb. 24. 6. 21. Langandauernde, schwer beeinflußbare Durchfälle. Ernährung: Buttermilch.

Untersuchung des Stuhles 27. 9. 21. Bact. coli com. Gramnegative aerobe Sporenbildner. *Fränkelscher Gasbazillus. Bac. putrificus verrucosus. Bac. amylobakter.*

Untersuchung des Duodenalsaftes 27. 9. 21. Grampositive plumpe Kokken. Hefezellen; zarte, gramnegative lanzettförmige Kurzstäbchen. *Fränkelscher Gasbazillus.*



23. *Walter M.* †, Neurodermitis, langandauernde, schwer beeinflußbare Durchfälle. Ernährung: Eiweißmilch mit 6% Nährzucker.

Untersuchung des Stuhles 11. 10. 21. Bact. coli com. Streptococcus acidi lactici. Pneumococcus lanceolatus. *Fränkelscher Gasbazillus.*

Untersuchung des Duodenalsaftes 11. 10. 21. Staphylokokkus pyogenes aureus. Aerobe Sporenbildner. *Fränkelscher Gasbazillus.*

24. *Wolfgang A.*, geb. 21. 1. 21. Akute Ernährungsstörung. Ernährung: Eiweißmilch mit 5% Nährzucker.

Untersuchung 13. 4. 21. Bact. coli com. Streptococcus viridans, Bac. vulgatus Flügge. *Fränkelscher Gasbazillus. Bac. putrificus tenuis.*

25. *Rudolf Str.*, geb. 13. 4. 21. Alimentäre Intoxikation. Ernährung: Molke und Buttermilch.

Untersuchung 10. 9. 21. *Bac. acidophilus.* Bact. coli com. Streptococcus acidi lactici. Grampositive und gramnegative Diplokokken. *Fränkelscher Gasbazillus.*

Die Abbildungen geben leider nicht das wieder, was die Originalpräparate zeigen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Escherich*, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart 1886. — [2]) *Schmidt, Alexander*, Zur Kenntnis der Bakterien der Säuglingsfäzes. Wien. kl. W. 1892. Nr. 45. — [3]) *Tissier, H.*, Recherches sur la flore intestinale des nourris. ons. Paris 1900. — [4]) *Moro*, Über den Bac. acidophilus n. spez. Jahrb. f. K. 52. 1900. 38. — [5]) *Finkelstein*, Über säureliebende Bazillen im Säuglingsstuhl. D. m. W. 1900. 16. 263. — [6]) *Rodella*, Magenkarzinom und Milchsäurebazillen (Boas-Opplerscher Baz., Bac. gastrophilus und Bact. gastrophilum. Lehmann-Neumann, Bac. acidophilus und Bac. bifidus). Zentr. f. Bakt. 1908. Bd. 47. — [7]) *Blühdorn*, Untersuchungen über den Bac. bifidus com. und den sogen. Bac. acidophilus (Streptobacillus faecalis). J. f. K. 1910. 72. 693. — [8]) *Sittler*, Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarms. Zentr. f. Bakt. 1908. Bd. 47 und „Die wichtigsten Bakterientypen der Darmflora beim Säugling". Habilitationsschr. Würzburg 1909. — [9]) *Basten*, Beiträge zur Methotik der Untersuchung der Bakterienflora des Säuglingsstuhles und zur Kenntnis seiner wichtigsten Bakterientypen. Ztschr. f. Hyg. Bd. 77. 1914. 282. — [10]) *Lauter*, Über das Vorkommen des Bac. bifidus beim Neugeborenen. Zentr. f. Bakt. 1921. Bd. 86. 579. — [11]) *Naujoks*, Das Vorkommen des Bac. acidophilus bei Schwangeren und Gebärenden und sein zeitlicher und örtlicher Übergang auf den Neugeborenen. Zentr. f. Bakt. 1921. Bd. 86. 582. — [12]) *Küthe*, Über Bakterien im Kälberdarm. Zentr. f. Bakt. 1915. Bd. 76. 409. — [13]) *Zeißler*, Menschliche Wundinfektionen und Tierseuchen. Rich. Schoetz, Berlin, 1920 und Zeitschr. f. Infekt. usw. der Haustiere. 1920. Bd. 21. H. 1 u. 2. — [14]) Derselbe, „Technik der Anaerobenzüchtung" im Handbuch der mikrobiologischen Technik von Kraus u. Uhlenruth, Berlin-Wien. 1922. Urban u. Schwarzenberg. Bd. 1. 2. Hälfte. — [15]) *Adam, A.*, Züchtung des Bac. bifidus auf Hämatinnährböden. Zeitschr. f. K. 1921. Bd. 29. H. 1 u. 2. — [16]) *Cahn*, Über die gramfärbbaren Bazillen d. Säuglingsstuhles. Ztr. f. Bakt. 1901. Bd. 30. 721. — [17]) *Adam, A.*, Über den Einfluß d. H-Ionenkonzentration



des Nährbodens auf die Entwicklung des Bac. bifidus. Ztschr. f. K. 1921. Bd. 29. H. 5/6. — Derselbe, Über die Bedeutung der Eigenwasserstoffzahl (des H-Ionenoptimums) der Bakterien. Zentr. f. Bakt. 1922. Bd. 87. H. 7/8. — [19]) *Levinthal,* Bakteriologische und serologische Influenzastudien. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. 1918. Bd. 86. 1. — [20]) *Schattenfroh* u. *Graßberger,* Über Buttersäuregärung. Arch. f. Hyg. 1900. Bd. 37; 1902. Bd. 42; 1904. Bd. 48; 1907. Bd. 60. — [21]) *Kruse,* Einführung in die Bakteriologie. Leipzig 1920. — [22]) *E. v. Hibler,* Untersuchungen über die pathogenen Anaerobier. Jena 1908. Gustav Fischer. — [23]) *Rodella,* Bericht über klinische und experimentelle Darmfäulnis. Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1917. Bd. 32. H. 1 und 1918 Bd. 24. H. 3. — [24]) *Passini,* Über das regelmäßige Vorkommen der verschiedenen Typen der streng anaerobischen Buttersäurebakterien im normalen Stuhle. Jahrb. f. K. 57. 1903. 87. — Derselbe, Studien über fäulniserregende anaerobe Bakterien des normalen menschlichen Darmes und ihre Bedeutung. Ztschr. f. Hyg. u. Infekt. 49. 1905. 135. — Derselbe, Über anaerobisch wachsende Darmbakterien. Jahrb. f. K. 73. 1911. 284. — [25]) *Heß,* Untersuchungen über Pylorusspasmus und Pankreasfermente beim Säugling vermittels eines einfachen Duodenalkatheters. D. m. W. 1913. 9. — [26]) *Scheer,* Zur Bakteriologie des Magens und Duodenums beim gesunden und kranken Säugling. Jahrb. f. K. 92. 1920. 328. — [27]) *Zeißler,* Binokulares Plattenkulturmikroskop. Zentr. f. Bakt. 1922. Bd. 88. S. 430. — [28]) *Becker,* Die Photographie von Bakterienkulturen mit dem *Zeißler*schen binokularen Plattenkulturmikroskop. Zentr. f. Bakt. 1922.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.)

Beobachtungen an fiebernden Kindern.

Von

Dr. KL. DAJČEVA.

Der Zustand eines Organismus im Fieber bietet bei verschiedenen Individuen ganz verschiedenartige Bilder dar. Während die einen auch bei hohem Fieber kein wesentlich gestörtes Allgemeinbefinden zeigen, zeigen andere schon bei relativ niedrigen Temperaturen eine starke Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens und können auch schon bei niedrigen Temperaturen deutliche Symptome von seiten des Zentralnervensystems aufweisen.

Es fragt sich nun, ob sich aus diesen verschiedenartigen Bildern Gesetzmäßiges hervorheben läßt, welches entweder an eine konstante Eigenschaft des Organismus oder eventuell nur an einen eben vorhandenen Zustand des Nervensystems gebunden ist. Es gelingt in manchen Fällen, mit einem Antipyretikum hohe Temperaturen bis zur Normalen herabzusetzen, während es in anderen Fällen nicht gelingt, auch relativ niedere Grade zu unterdrücken. Schon aus der einfachen Beobachtung einer Anzahl von Kindern ergibt sich, daß das Nervensystem am Fieber verschieden beteiligt ist. Bei manchen kann man eine solche Beteiligung fast ganz ausschließen, bei anderen treten die Symptome von seiten des Zentralnervensystems stark in den Vordergrund. *Groer* hob dann das Bild des Meningoencephalismus bei Tuberkulose und bei akuten Infektionskrankheiten hervor. Er wies darauf hin, wie oft die nervösen Symptome den Ausbruch der Infektionskrankheiten einleiten. Dabei stehen oft die anderen Symptome in keinem Verhältnis zur Schwere des Infektes. *Ziehen* betonte dieses Symptom für Säuglinge und Kleinkinder. *Göppert* hat vor kurzem die Beteiligung der Hirnhäute bei akuten Infektionskrankheiten beschrieben. Auch er hebt die Häufigkeit der mit meningealen Reizungen komplizierten Infekte bei Kindern hervor. Er findet auch einen Zusammenhang zwischen der Konstitution dieser Kinder und dieser Reaktion auf Infekte; er fand unter ihnen solche, welche in hohem Grade exsudativ waren, und viele waren Neuropathen. Während *Göppert* die Konstitution allein dafür verantwortlich macht, nimmt *Groer* an, daß der Gewebszerfall ein Vorgang ist, welcher sämtlichen mit Meningoenze-

phalismus einhergehenden Fälle gemeinsam ist. Bezeichnend ist, daß *Göppert* beobachten konnte, daß sich diese meningeale Reizung immer bei denselben Individuen zeigt.

Wahrscheinlich bestehen jedoch zwischen den Krankheitsbildern, wo die Beteiligung des Z.-N. stark in den Vordergrund tritt, und jenen, wo das nicht der Fall ist, Übergänge.

Es lag nun nahe, zu fragen: 1. ob bei diesen mit Beteiligung des Z.-N. einhergehenden Infektionen auch das Fieber einen bestimmten Charakter zeigt, ob sich hier bestimmte, für dieses Fieber charakteristische Gesetzmäßigkeiten finden lassen; 2. ob diese Beteiligung des Z.-N. bei bestimmten Konstitutionen häufiger nachzuweisen oder sogar konstant ist, oder ob diese Beteiligung nur von jeweiligen wechselbaren Zuständen, welche wieder von wechselbaren Einflüssen und Umständen bedingt werden, beeinflußt wird.

Als Methode zum Nachweis der Beteiligung des Z.-N. nahm *Göppert* das *Kerning*sche Phänomen als genügend empfindlich an. *Groer* verwendete den von ***Brudzinski*** beschriebenen Wangen- und Symphysenreflex. Als Symptome der Beteiligung der Rinde kommen Erbrechen, Kopfschmerz, Krämpfe und psychisches Verhalten in Betracht. Es zeigte sich aber, daß sich diese Symptome nur bei jenen Kindern zeigen, bei welchen schon aus dem ungünstigen, stark beeinträchtigten Allgemeinbefinden auf eine starke Mitbeteiligung des Z.-N. zu schließen ist.

Es fällt nun auf, daß bei diesen Kindern Antipyretika gar keine oder nur eine ganz schwache Wirkung ausüben. Auch findet man auffallend oft, vielleicht nur mit Ausnahme vereinzelter Fälle, daß Antipyretika dort wirkungslos sind, wo das Fieber von Erbrechen begleitet ist. Und man findet wieder bei jenen Kindern, welche nicht mit Temperatursturz reagieren, in der Anamnese oft, daß sie im Fieber häufig erbrechen und auch bei niederen Temperaturen im Allgemeinbefinden stark gestört sind.

So erschien es wahrscheinlich, daß ein enger Zusammenhang zwischen der Unbeeinflußbarkeit des Fiebers durch zentral angreifende Antipyretika und der Beteiligung des Z.-N. am Fieber besteht. Diese Beobachtung führte dazu, auf diesen Zusammenhang näher einzugehen. Es blieb notwendig, zu untersuchen, wie oft ein unbeeinflußbares Fieber mit jenen Symptomen und Erscheinungen, welche für eine Mitbeteiligung des Gehirns sprechen, wirklich besteht.

Natürlich ergab sich hieraus als erste theoretische Folgerung, daß, falls dieser Zusammenhang besteht, er sich in erster



Linie bei Erkrankungen finden lassen müßte, welche auch schon pathologisch-anatomisch an das Z.-N. gebunden sind. In diesem Falle müßte sich diese Unbeeinflußbarkeit dort auch am ausgesprochensten bemerkbar machen. Bei Durchsicht einer Anzahl von Temperaturkurven von Kindern, welche an klinisch festgestellter Meningitis und Enzephalitis erkrankten, ergab sich folgendes: Bei diesen Fällen, wo bei hohen, 39—40 gradigen Temperaturen Antipyretika verabreicht wurden, ist die Reaktion analog jener, welche bei Meningoenzephalismus bemerkt wurde; in 5 von 15 Fällen blieb die Reaktion gänzlich aus, bei den anderen erfolgte wohl ein Temperatursturz, doch erreichte dieser nie mehr als 1—1,5⁰. Auch bemerkte man, wie diese Temperaturherabsetzung nicht so steil verläuft, wie wir es sonst zu sehen gewöhnt sind, sondern sie erstreckt sich über mehrere Stunden. Prompte Reaktion wurde auf diesen Kurven nie beobachtet, oft war eine bestimmte Wirkung schon deshalb nicht nachzuweisen, weil vom Punkte der Verabfolgung bis zu dem der eventuellen Wirkung bis 8 Stunden dazwischen lagen und hier schon die Tagesschwankungen in Betracht kommen. Hier bestätigte sich die aus der Beobachtung sich ergebende theoretische Folgerung. Es besteht also hier offenbar ein Zusammenhang, welcher eine Gesetzmäßigkeit aufweist, und wir hätten dann in der Reaktion auf zentral wirkende Antipyretika eine Tatsache, aus welcher wir auf eine Beteiligung des Z.-N. beim Fieber schließen könnten. Wir hätten hier vielleicht eine empfindlichere Methode als jene der klinischen Beobachtung manifester Symptome von seiten der Hirnhäute und der Rinde.

An einer größeren Reihe von Kindern wurde die Reaktion auf Antipyretika geprüft. Dabei sollte beobachtet werden, ob und welcher gesetzmäßiger Zusammenhang sich zwischen individuellen konstitutionellen Eigenschaften, den jeweiligen am Organismus vorhandenen Zuständen und den manifesten Symptomen der Beteiligung des Z.-N. finden läßt. Die Beobachtungen und Untersuchungen ergaben folgendes:

Von denjenigen Kindern, bei welchen Antipyretika verabreicht wurden, lassen sich zwei Typen der Reaktion herausgreifen. Der eine Typus ist jener der prompten Reaktion. In 1—3 Stunden macht sich ein rasches Absinken bemerkbar. Bei genauen Messungen ergibt sich, daß bei diesen Temperaturstürzen die normale, wenn auch auf ganz kurze Zeit, fast erreicht wird. In diesen Fällen klingt die Wirkung aber meist sehr schnell wieder ab, und die Temperatur erreicht sehr bald wieder ihren früheren Punkt. Bei diesen Individuen waren nie meningoenzephalitische Symptome bemerkt worden, ob-



wohl die erreichten Temperaturen oft sehr hohe waren. Bei diesen kann weiter das Fieber durch Antipyretika auf einer bestimmten Höhe gehalten werden, der Anstieg zu einer bestimmten Tageszeit kann vermieden werden.

Der zweite Typus ist jener, wo die Reaktion ganz verschieden verläuft. Der Temperaturabfall ist hier viel geringer und erreicht auch auf sehr hohe Dosen nicht die normale. Die Reaktion ist träge, der eventuelle Erfolg macht sich erst nach längerer Zeit bemerkbar.

Bei diesen ist es oft gar nicht möglich, den Temperaturanstieg zu verhindern, und hier bleibt auch ein Antipyretikum in der ansteigenden Phase der Temperaturkurve oft ganz erfolglos. Die weiteren Beobachtungen bestätigen die Tatsache, daß bei diesen Individuen auffällig oft Symptome von seiten des Z.-N. vorhanden sind. Jedoch sind diese Symptome nicht immer ganz ausgesprochen. *Kerning* und *Brudzinski* fanden sich nur in 3 von 10 Fällen. Erbrechen, gestörtes psychisches Verhalten, hohe Reizbarkeit neben Teilnahmslosigkeit waren hier fast immer vorhanden. Die Beeinflußbarkeit hängt nicht mit dem Grade des Fiebers zusammen, man beobachtet Temperaturen von wenig über 38°, welche doch nicht reagieren.

Welche Eigentümlichkeiten zeigen nun diese Kinder mit unbeeinflußbarem Fieber? Im Ernährungszustand, in der Entwicklung der Muskulatur, dem Verhältnis von Gewicht zur Größe besteht kein Unterschied zwischen diesen beiden Typen. Auch scheint es schon von Anfang an unwahrscheinlich, daß bestehende veränderliche Zustände die Beteiligung des Z.-N. beeinflussen oder gar bedingen sollten. Auch *Groer*, welcher auf diese Frage achtete, sagt, daß ein schlechter Ernährungszustand keine Begünstigung der Beteiligung der Meningnen zu sein scheint. Wir achteten auf den Ernährungszustand, auf Turgor und auf die Entwicklung der Muskulatur. Aus den Ergebnissen läßt sich sagen, daß anscheinend keine Beeinflussung von wechselbaren Zuständen des Organismus besteht. Die Beeinflußbarkeit des Fiebers scheint lediglich vom jeweiligen Zustand des Z.-N. abhängig zu sein. Es zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen der Unbeeinflußbarkeit des Fiebers und der Mitbeteiligung des Z.-N. Man sieht auch öfters, wie mit Aufhören des Erbrechens auch das Fieber stärker herabgedrückt werden kann, und dieses zeitliche Zusammentreffen ist jedenfalls beachtenswert. In zwei Fällen konnte beobachtet werden, wie mit dem Wiedereinsetzen des Erbrechens auch die Temperatur nicht mehr herabgesetzt werden konnte.

Ob ein Individuum im Fieber auf Antipyretika reagiert oder nicht, hängt, soviel aus dem bisherigen Material ersicht-

lich ist, nicht von seinen konstitutionellen Eigenschaften direkt ab, sondern davon, ob und wie weit sein Z.-N. am Fieber beteiligt ist. Die Krankheit ist hier auch nicht das Ausschlaggebende, obwohl bei manchen Krankheiten Meningismus und Meningoenzephalismus häufiger beschrieben wurden als bei anderen.

Indirekt ist ein bestimmter Zusammenhang zwischen der Beeinflußbarkeit eines Fiebers und der Konstitution eines Individuums wohl vorhanden. Unter jenen Kindern, bei welchen eine Herabsetzung der Temperatur erzielt werden konnte, fanden sich auffallend häufig Rachitiker und vielleicht auch relativ häufig Neuropathen. Bei einem Kinde mit florider Rachitis war die Unbeeinflußbarkeit besonders stark ausgesprochen. Hier fand sich auch ausgesprochener Meningoenzephalismus.

Vielleicht stellen verschiedene Konstitutionen eine Prädisposition für die Beteiligung des Z.-N. dar. Die Beobachtungen sprechen, falls das Material ausreicht, sehr dafür, daß überall dort, wo sich das Fieber unbeeinflußbar erwies, wahrscheinlich immer eine Beteiligung des Z.-N. bestand, wenngleich auch nicht immer ausgesprochene Symptome des Meningismus und und Meningoenzephalismus vorhanden waren.

Wie wäre diese Tatsache zu verstehen und zu erklären? Die Antepyretika, welche angewendet wurden, wirken zentrallähmend, und zwar auf Grund einer reizbaren Schwäche des Wärmezentrums *(Meyer)*. Ihre theoretische Begründung finden sie darin, daß das Fieber als Ausdruck der abnorm erhöhten Erregbarkeit des Wärmezentrums angesehen wird *(Leschke)*. Es wäre leicht denkbar, daß das Wärmezentrum dort, wo es nicht durch Antipyretika gelähmt werden kann, eine starke Erregbarkeit jedoch ohne reizbare Schwäche zeigt. Das Fehlen der reizbaren Schwäche könnte vielleicht durch die von den anderen Zentren, hauptsächlich der Rinde, zufließenden Reize erklärt werden. Ob dieser gesteigerten Erregbarkeit jedoch mehr funktionelle oder mehr pathologisch anatomische Bedingungen zugrunde liegen, ist nicht ohne weiteres zu entscheiden. Doch scheint, den Ergebnissen bei Keuchhustenkranken und bei den akuten Infektionskrankheiten zurfolge, die funktionelle Komponente mehr ins Gewicht zu fallen. Nun wäre es aber auch möglich, daß die Beeinflußbarkeit von einer bestimmten konstitutionellen Beschaffenheit der Vasomotoren abhängig und eine Störung in der Wärme, abgabe das ausschlaggebende Moment wäre. Die Beobachtungen der Kinder während der Wirkung der Antipyretika ergab, daß sich die Größe des Temperaturabfalles keineswegs der Schweißsekretion parallel verhält. Unter denjenigen,

welche prompt mit Remissionen von bis zu drei Graden reagierten, wurden oft nur geringe Schweiße beobachtet. Dagegen zeigten manche von jenen, welche nur wenig beeinflußbar waren, sehr starke Schweißsekretion. Die Abkühlung auf Bäder stellen wir uns als einen der Wirkung der Antipyretika entgegengesetzten Vorgang vor. Es wäre zu erwarten gewesen, daß jene Kinder, welche sich gegen Antipyretika resistent verhielten, auf eine Abkühlung der Haut ganz anders reagieren würden. Merkwürdigerweise fand sich jedoch, daß jene Kinder, welche dort prompt reagierten, auch im gleichen Sinne auf 28gradige Bäder reagierten, während die durch Antipyretika nicht beeinflußbaren auch auf ein kaltes Bad nur mit kleinen Temperaturremissionen antworteten.

Schon das häufige Vorkommen von Rachitikern macht einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer verhinderten Wärmeabgabe und der Wirkungslosigkeit der Antipyretika unwahrscheinlich. In der Erregbarkeit der Vasomotoren scheint kein gesetzmäßiger Unterschied vorhanden zu sein. Beobachtungen des Dermographismus ergaben keine Anhaltspunkte.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Auf Grund der Reaktion auf Antipyretika lassen sich zwei Typen hervorheben: die einen, welche prompt reagieren, der Abfall erfolgt rasch, ertreckt sich über mehrere Grade. Die anderen, bei welchen der Abfall nur langsam oder gar nicht erfolgt. Die Reaktion erstreckt sich über mehrere Stunden. Bei diesen letzteren läßt sich ein Ansteigen der Temperatur durch vorher gereichte Antipyretika gar nicht oder nur um einige Zehntelgrade beeinflussen. Unter diesen zweitgenannten finden sich auffallend viele mit positiven meningoenzephalitischen Symptomen. Es liegt bei diesen anscheinend immer eine Beteiligung des Z.-N. vor. Die Befunde bei Meningitis und Enzephalitis sprechen dafür.

Die Beteiligung des Z.-N. am jeweiligen Fieber ist insofern mit der Konstitution im Zusammenhang, als sich unter den unbeeinflußbaren auffallend viele Rachitiker und Neuropathen finden. Letztere treten jedoch hinter ersteren zurück.

Der Zustand der Vasomotoren ist für das Versagen anscheinend nicht verantwortlich.

Literaturverzeichnis.

Göppert, Beteiligung der Gehirnhäute bei den fieberhaften Infektionen d. o. Luftwege. Kl. W. 1922. 102. – *Groer*, Zur Kenntnis des Meningoenzephalismus. Ztschr. f. K. 1919. 21. Bd. — *Brudzinsky*, Berl. kl. W. Bd. 25. 1916. — *Scholl*, Arch. f. K. 68. — *Meyer*, Wärmeregulation. Naturwissenschaften. Jahrg. 8. 1920. S. 741. — *Citron-Leschke*, Ztschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1913. S. 379.



IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Neapel. [Direktor: Prof. Dr. *R. Jemma*]).

Über Leukolysine.

Bemerkungen und Untersuchungen betreffs einer vor kurzem erschienenen Arbeit von Stransky und Schiller[1]).

Von

Dr. G. CARONIA.

Maggiore und *Sindoni*[2]) und *G. Jemma*[3]) haben mit strengen experimentellen Untersuchungen im Blutserum von Individuen mit Krankheiten, die sich an Leukopenie begleiten, die Anwesenheit spezieller termolabiler Substanzen mit leukolytischer Wirkung bewiesen. Analoge Substanzen wurden später von *Caronia* und *Auricchio*[4]) im Blutserum von Säuglingen und Neugeborenen im leukopenischen Momente der leukozytären Verdauungsreaktion bewiesen[5]).

Stransky und *Schiller* veröffentlichten jüngst eine kurze Arbeit, in der sie auf Grund weniger und unvollständiger Untersuchungen folgendes behaupteten:

1. Es gibt keinen Zusammenhang zwischen Leukopenie und Leukozytose und keinen Unterschied zwischen leukolytischer Kraft des Nüchternserums und des Serums während der Verdauungsperiode im Säuglingsalter.
2. Die Leukolyse ist nicht von termolabilen Substanzen bestimmt.
3. Die Leukolyse würde im Zusammenhang mit Zerfallprodukten der Leukozyten stehen (oder mit der mechanischen Zerstörung des Waschens oder mit dem Freiwerden

---

[1]) *Stransky* und *Schiller*, Über Leukolysine. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 97, Heft 1/2, 1922.

[2]) *Maggiore* und *Sindoni*, La Pediatria. 2. 1917. — *Sindoni*, La Pediatria. 11, 1918.

[3]) *Jemma, G.*, La Pediatria, 24, 1920.

[4]) *Caronia* u. *Auricchio*, La Pediatria. 24. 1920.

[5]) Wir ziehen den Namen „*leukozytäre Verdauungsreaktion*“ statt „*Verdauungsleukozytose*“ vor, weil die Leukozytose, wenn sie anwesend ist, nur ein Moment der leukozytären Veränderungen der Verdauungsperiode darstellt.



von Fermenten, die durch den Zerfall der weißen Blutkörperchen entstehen und die übrigbleibenden weißen Blutkörperchen angreifen und auflösen); wenn man statt einfacher physiologischer Kochsalzlösung, eine physiologische Kochsalzlösung mit Zusatz 0,5 ccm Phenol braucht, kann man die Leukolyse hemmen.

Bevor wir einzeln diese Behauptungen analysieren, möchten wir gleich bemerken, daß es in der Arbeit *Stranskys* und *Schillers* schwere technische Fehler gibt und eine fundamentale Verschiedenheit in der Deutung der Untersuchungen, weshalb die Ergebnisse der oben erwähnten Autoren nicht ernst in Betracht zu nehmen wären, wenn wir nicht bei denen, die sich mit dieser Frage nicht beschäftigt haben, zweideutige Auslegungen vermeiden wollen.

Die Ergebnisse obgenannter Autoren, wenn man sie auch oberflächlich betrachtet, erscheinen unwahrscheinlich: die Zahl der Leukozyten in den verschiedenen Proben der Leukolyse in vitro erscheint manchmal nicht nur abgenommen, sondern sogar vermehrt (s. Tafel I, R. VI, Fall I; Tafel II, R. I, II, III der Arbeit von *Stransky* und *Schiller*). Wenn wir annehmen können, daß die Zahl der Leukozyten unverändert bleibt durch das Fehlen von Ursachen, die ihre Integrität angreifen, können wir doch nicht ihre Vermehrung begreifen, falls man an eine Regeneration in vitro nicht denken möchte! Wir müssen deshalb an banalen technischen Fehlern (schlechte Zählungen, nicht gut geschlossene Eprouvetten, so daß die Verdampfung der Aufschwemmungsflüssigkeit möglich ist, usw.) oder an fehlerhafte Methode. Wir möchten nicht eine mangelnde Technik in Autoren vermuten, die solche Kontrolluntersuchungen unternehmen, und wollen deshalb eine fehlerhafte Methodik annehmen, die wir aber nicht genau angeben können, weil sie von den Autoren nicht klar dargestellt ist.

Um Zweideutungen zu vermeiden, geben wir unsere Methode an: Wir nehmen das Blut irgendeines normalen Individuums, waschen es wiederholt früher mit physiologischer Kochsalzlösung und Natriumzitrat, später mit einfacher physiologischer Kochsalzlösung; nach dem Waschen pipettieren wir den korpaskulären Teil und schütteln ihn mit gleicher Menge physiologischer Kochsalzlösung auf. In diesem Momente fängt die Verwendung der Leukozyten für die Untersuchung der Leukolyse an. Wenn wir z. B. die leukolytische Kraft eines bestimmten Blutserums untersuchen wollen, nehmen wir drei



sterile Eprouvetten, die man hermetisch mit einem Zapfen schließen kann, geben in jeder 0,5 ccm der Leukozytenaufschwemmung und fügen in einer 0,2 ccm des zu prüfenden Serums hinzu, in der zweiten 0,2 ccm eines Normalserums (das heißt eines Serums ohne leukolytische Kraft) und in der dritten 0,2 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung. Man schüttelt gut die Aufschwemmung und zählt die Leukozyten mit der Thoma-Zeißkammer. Man hält die gut zugeschlossenen Eprouvetten auf 37° C während einer Stunde, und man wiederholt die Zählung, nachdem man wieder die Eprouvetten gut geschüttelt hat.

In der Eprouvette mit Normalserum und in jener mit physiologischer Kochsalzlösung soll die Zahl der Leukozyten unverändert bleiben; in der Eprouvette mit dem zu prüfenden Serum, wenn dies leukolytische Kraft besitzt, ist die Zahl der Leukozyten mehr oder weniger vermindert; im negativen Falle bleibt sie unverändert.

Wenn man so vorgeht, ist jede Fehlerquelle ausgeschlossen, und kein Einfluß, außer dem des zu prüfenden Serums, kann zur Aufklärung der Leukozytenverminderung, wenn sie stattfindet, beschuldigt werden: weder mechanische Faktoren (Waschen, Zentrifugieren usw.), weil diese vor der Zählung eventuell schon gewirkt haben, weder Fermentwirkungen, aus der Auflösung derselben Leukozyten entstanden, weil die spontane Auflösung dieser Elemente, wenn sie überhaupt stattfindet, erst viel später vorkommt, noch bakterielle Prozesse, weil man ganz steril arbeitet und weil die Untersuchung in kurzer Zeit stattfindet (1—2 Stunden).

Aber außer den technischen und methodischen Fehlern gibt es in der Arbeit *Strankys* und *Schillers* eine ganz verschiedene Auslegung der Untersuchungen, die jeden Kontrollwert abnehmen. Wir untersuchen nicht die leukolytische Kraft eines bestimmten Blutserums in bezug auf die Kontaktzeit dieses Serums mit den Leukozyten. Für uns ist das Optimum der Zeit, in der sich der leukolytische Prozeß vollzieht, eine Stunde. Erst nach einer Stunde bestimmen wir die Veränderungen, denen die Leukozytenzahl durch die Wirkung der Substanzen, von denen wir die leukolytische Kraft untersuchen wollen, unterstanden ist. Um die Schicksale der Leukozyten nach einer Stunde kümmern wir uns überhaupt nicht. Es ist selbstverständlich, daß jedes zelluläre Element, aus seinem vitalen Milieu für kürzere oder längere Zeit herausgenommen, in Nekrose



zerfällt, falls es nicht mit fixierenden Substanzen behandelt ist.

Wegen unvollkommenen Verständnisses unserer Sprache haben die deutschen Autoren betreffs unserer Untersuchungen während des Verdauungsprozesses vielleicht gedacht, daß wir die Leukozyten, schon mit dem zu untersuchenden Blutserum vereint, jede halbe Stunde während der ersten 3—4 Stunden abzählen. Wir bestimmen dagegen jede halbe Stunde die leukolytische Kraft des Serums, jede halbe Stunde von demselben Individuum abgenommen (in demselben Augenblicke, in dem man die Bestimmung der leukozytären Veränderungen macht) und mit neuer Blutkörperchenaufschwemmung in Berührung gebracht. Wir zählen jedesmal im Augenblicke der Mischung und nach einer Stunde bei 37° und machen außerdem alle Kontrolle, wie schon oben auseinandergesetzt.

Man kann so den Augenblick, in dem im Blutserum die leukolytischen Substanzen während des Verdauungsprozesses erscheinen, und ihren Zusammenhang mit den leukozytären Veränderungen bestimmen.

Es handelt sich zwar um sehr mühsame und schwere Untersuchungen, die für einen einzigen Fall mehrere Assistenten und große Aufmerksamkeit in den kleinsten technischen Einzelheiten erfordern.

Diese allgemeinen Bemerkungen vorausgesetzt, wollen wir die einzelnen Behauptungen der vorher erwähnten Autoren nachprüfen.

I. Es besteht kein Zusammenhang zwischen Leukopenie und Leukolyse, und es gibt keinen Unterschied zwischen leukolytischer Kraft des Nüchternserums des Säuglings und jener des Verdauungsserums.

Der erste Teil dieser Behauptung ist ganz willkürlich, weil die Autoren, soweit es uns bekannt ist, noch nicht die zahlreichen und sorgfältigen Untersuchungen von *Maggiore, Sindoni* und *Jemma G.* kontrolliert haben, die in unbestreitbarer Weise beweisen, daß im Blutserum von Kindern mit Krankheiten leukopenischen Verlaufes Substanzen mit leukolytischer Wirkung zu finden sind.

Der zweite Teil der Behauptung, was die Leukolyse während der Verdauungsprozesse betrifft, ist selbst von den Untersuchungen der oben erwähnten Autoren nicht bestätigt. Wie können sie das Fehlen der Leukolyse während der Verdauung im Säuglinge behaupten, auf Grund einer einzigen Probe bei



3 Säuglingen (siehe Tafel I, R. IV), und noch dazu in einem nicht bezeichneten Momente der Verdauungsperiode?

Unsere zahlreichen und geduldsamen Untersuchungen beweisen eben, daß während der Verdauung die Leukolyse ein vergängliches Phänomen ist, das mit der leukopenischen Periode der Verdauungsreaktion zusammenfällt, und welches von Kind zu Kind verschieden ist in bezug auf die Nahrungsaufnahme, auf die Nahrungsqualität, auf die Verhältnisse der Verdauungsfunktion, auf den allgemeinen Zustand, und welches in bestimmten Fällen auch ausbleiben kann, wie überhaupt die Leukopenie und die Leukozytose fehlen können. Aber trotz der Sicherheit, die unseren Schlüssen diese bereits veröffentlichten Untersuchungen geben, haben wir nach der Note der zwei deutschen Autoren, so weit als möglich ihrer Methodik folgend, uns wieder kontrollieren wollen.

Wir haben deshalb die Untersuchung bei 3 Säuglingen im Nüchternzustande und bei 3 in der Verdauungsperiode vorgenommen, und in dem Momente zwar, in welchem Leukopenie im zirkulierenden Blute zu finden war (diese Leukopenie pflegt man in gesunden Säuglingen eine halbe Stunde nach einer Milchmahlzeit zu finden). Um immer der Methodik der deutschen Autoren folgen zu können, haben wir gleichzeitig zwei, obwohl überflüssige, Kontrollen mit Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung, die eine auf 56° inaktiviert, die andere nicht, vorgenommen.

Die Ergebnisse sind folgende:

1. Untersuchung. Jede der 3 Eprouvetten enthält 0,5 ccm der Blutkörperchenaufschwemmung, nach unserer Technik vorbereitet, und 0,20 ccm Blutserum drei gesunder Säuglinge (I, II, III), eine halbe Stunde nach der Milchaufnahme abgenommen, im Augenblicke zwar in der Leukopenie im zirkulierenden Blute zu finden war.

	I	II	III
Vor dem Legen im Brutschranke = Leukozyten	5300	5930	5620
nach ½ Stunde 37° = „	4680	5000	5300
„ 1 „ 37° = „	3750	4060	3750
„ 24 Stunden 37° = „	3130	3490	3490

2. Untersuchung (Kontrolle). Jede der 3 Eprouvetten enthält 0,5 ccm von Blutkörperchenaufschwemmung und 0,2 ccm Nüchternserum von drei gesunden Säuglingen (I, II, III).

	I	II	III
Vor dem Legen im Brutschranke = Leukozyten	7600	8120	6870
nach ½ Stunde 37° = „	7600	8120	6870
„ 1 „ 37° = „	7600	8120	6870
„ 24 Stunden 37° = „	7600	7600	6715



3. Untersuchung (Kontrolle). 0,5 ccm von Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung.

Vor dem Legen im Brutschranke =	Leukozyten	7800
nach ½ Stunde 39° =	„	7800
„ 1 „ 37° =	„	7800
„ 24 Stunden 37° =	„	7800

4. Untersuchung (Kontrolle). 0,5 ccm Blutkörperchenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung, nach 1 Stunde auf 56° erwärmt.

Vor dem Legen im Brutschranke =	Leukozyten	6500
nach ½ Stunde 37° =	„	6500
„ 1 „ 37° =	„	6500
„ 24 Stunden 37° =	„	5930

Diese Untersuchungen, nach denen der deutschen Autoren vorgenommen, aber sicherlich ohne technische Fehler durchgeführt, bestätigen alle von uns vorher gemachten Untersuchungen.

Das Nüchternserum des gesunden Kindes übt auf die Leukozyten keine Wirkung, während die leukolytische Wirkung des Blutserums der Kinder in einem bestimmten Momente der Verdauung ganz klar erscheint. Die Leukolyse vollzieht sich in vitro in einer Stunde, und es ist ganz überflüssig, die Berührung zwischen den Leukozyten und dem Serum mehr als eine Stunde, bis 24 Stunden zu verlängern, weil man entweder keine oder nur minimale Veränderungen nachweisen kann, die sicherlich in Zusammenhang mit postmortalen Vorgängen zu bringen sind.

II. Die Leukolyse steht in keinem Zusammenhange mit termolabilen Substanzen des Blutserums, weil, nach den Untersuchungen der zwei oben erwähnten Autoren mit Inaktivierung des Serums, man schon eine leichte Hemmung der Leukolyse hat; aber die Zahl der Leukozyten nimmt doch ab.

Eine aufmerksame Untersuchung der Protokolle aus der Arbeit *Strankys* und *Schillers* beweist uns einen offenbaren Gegensatz zwischen ihren Behauptungen und den experimentellen Proben. Man sieht aus Tafel I, R. V und VI, Fall I, das einzige Mal, daß die Zählung nach einer Stunde bei 37° gemacht wurde, daß die Leukozytenzahl mit Eigenserum unverändert bleibt und mit Fremdserum sogar vermehrt ist! Es gibt eine Leukozytenverminderung aber erst nach 24 Stunden bei 37°, und auch in diesem Falle (siehe Tafel II, R. V, Fall I) erscheint die Leukozytenzahl manchmal vermehrt.

Wir können uns nicht erklären, aus welchen Elementen sie ihre ganz fehlerhaften Schlüsse ziehen, wie folgende Unter-



suchungen beweisen, die wir wiederholen wollen, um die Untersuchungen von *Maggiore, Sindoni* und *Jemma G.* zu kontrollieren.

5. *Untersuchung.* Dieselben Bedingungen wie in der 1. Untersuchung; das Serum aber wurde 1 Stunde auf 56 ⁰ inaktiviert.

	I	II	III
Vor dem Legen im **Brutschranke** = Leukozyten	5620	5620	6560
nach ½ Stunde 37 ⁰ = „	5620	5620	6560
„ 1 „ 37 ⁰ = „	5620	5620	6560
„ 24 Stunden 37 ⁰ = „	4370	5000	5300

6. *Untersuchung.* Dieselben Bedingungen wie in der 2. Untersuchung; das Serum wurde auch hier 1 Stunde auf 56 ⁰ inaktiviert.

	I	II	III
Vor dem Legen im **Brutschranke** = Leukozyten	7200	6715	7600
nach ½ Stunde 37 ⁰ = „	7200	6715	7600
„ 1 „ 37 ⁰ = „	7200	6715	7600
„ 24 Stunden 37 ⁰ = „	7200	5930	7600

Aus diesen Untersuchungen, mit Sera vorgenommen, von denen die leukolytische Kraft schon bestimmt wurde, geht nochmals hervor, daß die Leukolyse mit besonderen thermolabilen Substanzen in Zusammenhang zu bringen ist, da sie nach Inaktivierung ganz verschwindet.

III. Die Leukolyse steht in Zusammenhang mit Auflösungsprozessen der Leukozyten, entweder durch die mechanische Zerstörung des Waschens oder des Zentrifugierens verursacht, oder durch das Freiwerden von Fermenten aus dem Zerfall der weißen Blutkörperchen entstanden, die die übrigbleibenden weißen Blutkörperchen angreifen und auflösen, oder durch bakterische oder postmortale Prozesse. *Man kann die Leukolyse hemmen, wenn man der physiologischen Kochsalzlösung 0,5 % Phenol hinzusetzt.*

Was den ersten Teil dieser Behauptungen betrifft, möchten wir gleich bemerken:

a) Wenn man unsere Methodik braucht, ist der Einfluß des Waschens und Zentrifugierens ausgeschlossen, weil diese Faktoren von dem Augenblicke an, in welchem wir die Bestimmungen anfangen, nicht in Betracht kommen.

b) Es ist eine ganz willkürliche Hypothese, das Freiwerden von Fermenten aus dem Zerfall der weißen Blutkörperchen, die die übrigbleibenden weißen Blutkörperchen angreifen, annehmen zu wollen, weil man früher die Ursache der Auflösung der ersten Leukozyten und dann die Fähigkeit dieser Produkte,



die anderen Leukozyten anzugreifen, auffinden sollte. Und dies ist nicht nur nicht bewiesen, sondern diese Hypothese steht in offenem Gegensatze mit allen uns bekannten biologischen Gesetzen.

c) Die bakterischen Einflüsse sind ganz auszuschließen, da man ganz steril arbeitet und da die Untersuchung ganz kurze Zeit dauert.

d) Die postmortale Auflösung der Leukozyten ist unzweifelhaft möglich, wie das überhaupt mit jedem Zellularelement außerhalb seines vitalen Milieus vorkommt; aber dieser Prozeß braucht eine gewisse Zeit, und wenn wir ihn nach 24 Stunden Brutschrank bei 37° annehmen können, können wir ihn doch nicht in der kurzen Zeit, in der die Untersuchung stattfindet, vermuten.

Was den zweiten Teil der Behauptung betrifft (die Hemmung des Leukolyseprozesses durch Phenol), haben wir unsere Untersuchungen mit 0,5%iger Phenollösung wiederholt.

Die Ergebnisse sind folgende:

7. Untersuchung. 0,5 ccm Blutkörperchenaufschwemmung mit einer 0,5%igen Phenollösung in physiologischer Kochsalzlösung.

Vor dem Legen im Brutschranke =	Leukozyten	5900
nach ½ Stunde 37° =	„	5900
„ 1 „ 37° =	„	5900
„ 24 Stunden 37° =	„	5900

8. Untersuchung. 0,5 ccm Blutkörperchenaufschwemmung mit einer 0,5%igen Phenollösung in physiologischer Kochsalzlösung, 1 Stunde auf 56° erwärmt.

Vor dem Legen im Brutschranke =	Leukozyten	5000
nach ½ Stunde 37° =	„	5000
„ 1 „ 37° =	„	5000
„ 24 Stunden 37° =	„	4680

9. Untersuchung. Wie bei der 1. Untersuchung, aber mit Blutkörperchenaufschwemmung mit einer 0,5%igen Phenollösung in physiologischer Kochsalzlösung.

		I	II	III
Vor dem Legen im Brutschranke =	Leukozyten	5000	5300	5000
nach ½ Stunde 37° =	„	4680	5000	4680
„ 1 „ 37° =	„	3750	3750	3490
„ 24 Stunden 37° =	„	3490	3490	3130

10. Untersuchung. Wie bei der 2. Untersuchung, aber mit Blutkörperchenaufschwemmung mit einer 0,5%igen Phenollösung in physiologischer Kochsalzlösung.



	I	II	III
Vor dem Legen im Brutschranke = Leukozyten	6120	5000	5300
nach ½ Stunde 37° = „	6120	5000	5300
„ 1 „ 37° = „	6120	5000	5300
„ 24 Stunden 37° = „	5930	4680	5000

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß das Phenol gar keine hemmende Wirkung auf die Leukolyse ausübt; sie vollzieht sich gleichgültig in Anwesenheit von Phenol, wenn im Blutserum leukolytische Substanzen enthalten sind.

Die Behauptung *Strankys* und *Schillers* ist ganz willkürlich, weil sie übrigens gar keine Proben erbringen. In Tafel III, R. III, ist die Zählung erst nach 24 Stunden vorgenommen, wenngleich postmortale Prozesse im Spiele sind.

Zusammenfassung.

Unsere Untersuchungen und Bemerkungen, im Gegensatze zu den Behauptungen von *Stranky* und *Schiller*, und in Überstimmung mit denen der italienischen Autoren (*Maggiore*, *Sindoni*, *Jemma G.*, *Caronia*, *Furicchio*) bringen uns zu folgenden Schlüssen:

1. Das Blutserum von Kindern mit Krankheiten mit leukopenischem Verlaufe enthält leukolytische Substanzen.
2. Analoge leukolytische Kraft enthält vorübergehend das Blutserum von Kindern in einer bestimmten Verdauungsperiode, die dem leukopenischen Momente der leukozytären Verdauungsreaktion entspricht.
3. Die Serumsubstanzen, die diese leukozytische Kraft besitzen, und die wir Leukolysine genannt haben, sind exquisit thermolabil.
4. Aus diesen Substanzen wird die Leukolyse bestimmt, und nicht von Einflüssen des Waschens oder Zentrifugierens, oder durch Freiwerden von Fermenten, die die Leukozyten angreifen und selbst aus der Auflösung der Leukozyten entstehen, oder durch bakterische und postmortale Prozesse.
5. Der Zusatz einer 0,5 % igen Phenollösung, die den Einfluß einiger dieser Faktoren neutralisieren würde, modifiziert nicht die leukozytische Kraft eines Serums, wenn es sie besitzt.



Entgegnung auf obenstehende Bemerkungen Caronias.

Von

Dr. EUGEN STRANSKY.

Auf eine kurze Mitteilung nimmt sich Herr *Caronia* die Mühe, ausführliche Bemerkungen zu schreiben. Ich will mich aber ganz kurz fassen und entgegnen, daß wir uns peinlich genau an die Vorschriften der italienischen Autoren gehalten und bewußt technische Fehler nicht begangen haben. Wegen der Kürze unserer Mitteilung konnten wir auf alle Details der Technik nicht eingehen. Auch den Vorwurf, daß wir die Sprache nicht verstanden hätten und deswegen über die Meinung der italienischen Autoren bezüglich der leukolytischen Kraft des Serums nach der Verdauung nicht im klaren waren, müssen wir zurückweisen. Wir hielten uns nur zu genau an die Vorschriften der Originalmitteilungen. Wir wollen nicht punktweise polemisieren, sondern nur ganz kurz bemerken, daß wir die Ergebnisse *Caronias* als Versuchsergebnisse annehmen, und bitten, auch unsere ohne gekünstelte Deutungen annehmen zu wollen. Wir halten alle unsere Versuchsergebnisse aufrecht. Es stehen hier Tatsachen gegen Tatsachen, Meinung gegen Meinung. Wir möchten dem objektiven Beobachter und objektiven Nachforschungen die Fällung des Urteils in der Streitfrage überlassen und wollen geflissentlich übersehen, daß bereits Literaturangaben vorhanden sind, die unsere Ergebnisse weitgehend bestätigen.

Zum Schlusse sei noch bemerkt, daß wir uns mit der Frage der Verdauungsleukozytose in mehreren Arbeiten beschäftigt haben, aber bei verschiedenen Nachforschungen, wobei die Zahl der Leukozytose unverändert blieb, eben wegen sorgfältigster Kontrollzählungen kein Gleichbleiben der Zahlen bis zur letzten Dezimale beobachten konnten.



V.

(Mitteilung aus dem mit der Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stefanie-Kinderspital in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *J. v. Bókay*].)

Geheilter Fall eines durch Intubation verursachten falschen Weges (fausse route).

Von

Dr. CHARLOTTE v. UJJ.
klinischer Assistentin.

Georg S., 7jährig, wurde am 1. 3. 1920 vormittags mit der Klage in die Diphtherieabteilung der Anstalt aufgenommen, daß er seit 2 Tagen fiebert, schwer atmet und bellenden Husten hat. Das Kind hat angeblich Krupp bereits vor 1½ Jahren überstanden und wurde damals auch intubiert. Über die damals erfolgten Intubationen und über den Verlauf jener Krankheit gelang es nicht, Informationen zu erhalten.

Gut entwickelter, mittelernährter Knabe. Die Rachenorgane sind ein wenig injiziert, kein Belag. Halsdrüsen nicht geschwollen. Die Stimme ist heiser; bellender Husten. Lautes, hochgradig erschwertes Atmen, das durch ausgesprochene skrobikulare und jugulare Einziehung begleitet wird. Temperatur 38,6° C. Serumimpfung mit 9000 I. Einheiten; das Kind wird sofort in einem Dampfzelt untergebracht. Nachmittags steigert sich die Dyspnoë so weit, daß ein operativer Eingriff notwendig wird. Wir intubieren den Knaben mit einem seinem Alter entsprechenden Ebonit-Tubus Nr. V. Der Tubus kann ziemlich leicht eingeführt werden, es gelingt jedoch nur nach einer gewissen Kraftentfaltung denselben vollkommen herabzuschieben. Nach der Intubation wird das Atmen vollkommen frei.

2. 3. Temperatur schwankt zwischen 39 und 40° C. Allgemeinbefinden ziemlich gut, Atmung frei.

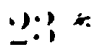
3. 3. Status idem. Temperatur 40° C. Er hat den Tubusfaden zerbissen.

4. 3. Temperatur zwischen 38—39° C. Vormittags 9¾ Uhr extubieren wir mit Hilfe des zurückgebliebenen Fadenrestes. Unmittelbar nach der Extubation ist die Atmung ziemlich gut, alsbald tritt jedoch Dyspnoë ein, die sich plötzlich so weit steigert, daß das Kind nach einer Viertelstunde intubiert werden muß. Die Intubation gelang jedoch mit dem, seinem Alter entsprechenden Tubus Nr. V nicht. Die Dyspnoe wird drohend; wir versuchen daher die Einführung des Tubus Nr. IV, der dem Alter von 4—5 Jahren entspricht, das gelingt ohne Schwierigkeit, und die Atmung wird frei.

5. 3. Ruhiges Atmen bei liegendem Tubus.

6. 3. Wir extubieren vormittags 9¾ Uhr. Das Kind atmet den ganzen Tag über ruhig.

7. 3. Temperatur zwischen 37—38° C. In der vorausgegangenen Nacht war das Atmen nicht mehr so störungsfrei, wie am 6. 3. tagsüber. Es ver-





schlechtert sich stufenweise, schließlich entwickelt sich eine hochgradige Ateminsuffizienz, so daß die Pflegerin um 6 Uhr morgens dringend den Arzt herbeiruft. Mit Rücksicht auf den Zustand des Kindes und in Kenntnis des Verlaufes der bisher durchgeführten zwei Intubationen versuchen wir es mit dem Tubus Nr. V gar nicht, sondern nehmen sofort den Tubus Nr. IV zur Hand, und es gelingt, diesen auf den Kehlkopfeingang zu setzen, aber nicht, ihn einzuführen. Nach einigen erfolglosen Versuchen nehmen wir rasch den Tubus Nr. III, der dem Alter von 3 Jahren entspricht, inzwischen kann das Kind nur mit großer Anstrengung tief Atem schöpfen und ist stark zyanotisch. Wir fühlen den vorigen Widerstand auch bei Tubus Nr. III; es gelingt aber durch Entfaltung einer gewissen Kraft, den Tubus einzuschieben. Die Atmung wird aber nicht frei, ja es tritt totale Asphyxie ein. In der Annahme, daß die Asphyxie nur infolge der langwierigen Intubationsversuche sich aus der bereits früher vorhandenen hochgradigen Dyspnoë entwickelt hat, versuchen wir vorerst bei liegendem Tubus die künstliche Atmung, jedoch erfolglos. Nun fällt bei dem auf dem Operationstisch liegenden Kind auf, *daß am Hals, genau in der Mittellinie, ungefähr unter dem Schildknorpel die Haut im Winkel vorgeschoben ist, diese Vorwölbung wird durch einen unter der Haut liegenden harten, länglichen Gegenstand mit glatter Oberfläche verursacht, der von oben und innen nach unten und außen verläuft:* zweifellos der Tubus, der nach der Perforation des Kehlkopfes unter die Haut des Halses gelangte. Wir lassen den Tubus liegen und *führen sofort die Tracheotomie durch.* Der Vorwölbung entsprechend legen wir den Längsschnitt in der Haut an, und wir finden in dem Unterhaut-Zellgewebe das untere Tubusende, das wir langsam zurückschieben, so daß dieser im Kehlkopf verschwindet; nun liegt die Perforationsöffnung vor uns. Wir erweitern die Öffnung nach unten, legen die Kanüle ein, entfernen den Tubus durch den Mund und leiten die künstliche Atmung ein. Wir konstatieren freudig, daß das Kind alsbald auflebt und ziemlich ruhig atmet. Weder während der Operation, noch nach der Entfernung des Tubus gab es eine Blutung; nur nach der Einstellung der künstlichen Atmung mußten die Wundtampons mehrmals gewechselt werden, weil diese stärker durchblutet waren.

8. 3. Ruhiges Atmen. *Befinden ziemlich gut.*

9. 3. Kanülewechsel. Wunde rein. *Kein Unterhaut-Emphysem.*

10. 3. Durch die Kanüle wird eine Pseudomembrane ausgehustet. Temperatur ca. 37,5° C.

17. 3. Nach der Entfernung der inneren Kanüle atmet er mit der zugestopften gefensterten Kanüle *ziemlich gut.*

22. 3. Vormittags 9¾ Uhr Intubation mit dem Tubus Nr. IV, was glatt durchgeführt werden kann. Die Wunde der Krikotracheotomie wird tamponiert. Darauf ruhiges Atmen und gutes Allgemeinbefinden.

23. 3. Vorm. 9¾ Uhr Extubation. Nach 10 Minuten hochgradige Dyspnoë, hierauf entfernen wir den Verband von der bereits ziemlich eng gewordenen Wunde der Krikotracheotomie: die Dyspnoë geht zurück, ohne daß es notwendig wäre, die Öffnung zu erweitern. Um 10 Uhr Intubation mit dem Tubus Nr. V, der durch gelinden Druck eingeschoben werden kann. Ruhiges Atmen.

25. 3. Vormittags 9¾ Uhr Extubation. Nach 10 Minuten Zyanose geringen Grades; hierauf lockern wir den Gazetampon über der Krikotracheotomieöffnung. Atmung tagsüber normal.



27. 3. Bei Tag ist die Atmung normal; nachdem jedoch gegen Abend die Atmung ein wenig erschwert ist, reponieren wir die Kanüle für die Nacht.

28. 3. Wir lassen die Kanüle auch tagsüber liegen. Der Kranke atmet auch mit verstopfter Kanüle gut. Fieberfrei.

29. 3. Entfernung der Kanüle vormittags $9^{3}/_{4}$ Uhr. Gute Atmung. Im Laufe des Nachmittags erscheint die Atmung etwas erschwert. Intubation um $5^{3}/_{4}$ Uhr.

30. 3. Vormittags 8 Uhr *endgültige Extubation.* Vollkommen normale Atmung. Die Krikotracheotomieöffnung verengt bis auf Stecknadelkopfgröße.

9. 4. Tadelloses Allgemeinbefinden, *ruhiges Atmen.* Die *Stimme ist ein wenig heiser.* An Stelle der Krikotracheotomie linsengroße Narbe. *Kehlkopfspiegelbefund:* Die Schleimhaut des Kehlkopfes ist mäßig injiziert, *das linke Stimmband sowohl bei Phonation wie auch bei der Atmung unbeweglich.* Der Patient verläßt das Spital geheilt.

Der Fall ist in mehreren Beziehungen alleinstehend und beachtenswert. Wir sahen, daß im Anschluß an die Intubation ein die Kehlkopfwand vollkommen perforierender falscher Weg entstanden ist, was wir jedoch bald nach seinem Entstehen bemerkten, und die sofort durchgeführte Krikotracheotomie ermöglichte die totale Heilung. Es darf nicht außer acht gelassen werden, daß trotz des Entstehens der fausse route das Decanulement *ziemlich glatt,* verhältnismäßig rasch, innerhalb Monatsfrist gelungen ist.

Warum dachten wir nicht sofort nach der Intubation und noch vor der Einleitung der künstlichen Atmung an die fausse route? Wir müssen an einen falschen Weg denken, wenn nach der Intubation die Atmung nicht frei wird, ja alsbald Asphyxie auftritt, was in unserem Fall auch eingetreten ist, wir schrieben das jedoch der Erschöpfung zu. Ferner denken wir daran, wenn der Tubus schief, auf eine Seite geneigt über dem Kehlkopfeingang steht, was wir nicht beobachtet haben; dieser Umstand kann derart erklärt werden, daß der Tubus sich gar nicht seitwärts neigen konnte, weil die Perforation, wie wir sahen, in der Mittellinie erfolgte, so daß wir höchstens bemerken konnten, daß das obere Tubusende nicht nach oben, sondern vielmehr nach hinten gerichtet ist. Darauf haben wir jedoch in der Erregung infolge der schweren Asphyxie des Kindes gar nicht geachtet. Zeichen der fausse route sind ferner die Blutung und das Erscheinen von Unterhautemphysem. Beide Symptome fehlten, wahrscheinlich deshalb, weil der Tubus selbst, den wir auch während der Tracheotomie liegen ließen, die Blutung tamponierte und diese erst nach der Entfernung des Tubus, sowie nachdem das Kind sich erholt hatte, aufgetreten ist. Die Bildung des Emphysems aber wurde durch die sofort durchgeführte



Krikotracheotomie verhindert; denn wir erweiterten ja eben die Perforationsöffnung, und es konnte gar keine Luft unter die Haut gelangen. Schließlich bildet das sicherste Symptom der Perforation — das auch uns die Stellung der Diagnose erleichterte, aber nicht in allen Fällen vorhanden ist —, wenn das untere Tubusende außerhalb der Trachea unter der Haut palpiert werden kann.

Nach welcher Richtung hin die Perforation erfolgt ist, d. i. welchen Weg die fausse route einschlug, können wir nur hypothetisch feststellen, nachdem wir die Perforation in vivo konstatierten, im Gegensatz zu den meisten Fällen, wo die Perforation eigentlich bei der Sektion entdeckt wurde und genau beobachtet werden konnte. Unsere Hypothese ist: Nachdem der Tubus in der sagittalen Ebene lag und sein unteres Ende genau in der Mittellinie unter der Haut palpiert wurde und wir bei der Operation nur die Perforationsöffnung mit der Durchschneidung des Ringknorpels und der oberen trachealen Knorpelringe zu erweitern hatten, so denken wir, daß der Tubus das Ligamentum conicum durchbohrte und so unter die Haut gelangte. Das Entstehen des falschen Weges wurde durch den Umstand begünstigt, daß wir, nachdem die Einführung des Tubus Hindernissen begegnete, in unserer Besorgnis wegen der drohenden Asphyxie mehr Kraft entfaltet haben, als bei dieser Operation zulässig ist, und dabei den Intubatorstiel über die erlaubte Höhe hinaus gehoben haben. Durch diese übermäßige Hebung kann die nach vorn erfolgte Perforation erklärt werden; diese Perforation nach vorn war aber eben in diesem Fall ein Glück; denn wir haben ja damit im weiteren Sinn eigentlich die Tracheotomie durchgeführt, die mit dem Hautschnitt und der Erweiterung nur zu beendigen war. Mit anderen Worten: die sofort durchgeführte Krikotracheotomie hat die Perforation ungeschehen gemacht und die Gefahren der Perforation: die Bildung von Unterhaut-Emphysem und das Entstehen von übelriechendem Abzeß nach Infektion der lädierten Gewebe traten in unserem Falle nicht auf, weil die Perforation tief, nahezu an der üblichen Stelle der Tracheotomieen, erfolgte und durch die Hautwunde nach außen hin kommunizierte. Es lagen daher die gleichen Umstände vor, wie bei der lege artis durchgeführten Tracheotomie, wo bei entsprechender Wundbehandlung keine Infektion zu befürchten ist.

Was war das Hindernis, das die mit gesteigerter Kraft durchgeführte Intubation zur Folge hatte? Das ist eine Frage,



die wir nicht entschieden beantworten können. Allenfalls können wir die Anwesenheit vom massenhaften Pseudomenbranen als Hindernis ausschließen, weil das Kind während der vorausgegangenen Intubationen keine Pseudomenbranen aushustete und auch durch die Krikotracheotomieöffnung nur ein einziges Mal Membranen expektorierte. Können wir vielleicht annehmen, daß nach dem vor anderthalb Jahren überstandenen Krupp eine Kehlkopfstenose zurückblieb? Wir sind der Ansicht, daß das nicht der Fall war, weil ja bei der ersten Intubation der seinem Alter entsprechende Tubus leicht hinabglitt. Es bleibt daher nur übrig, das Intubationshindernis in dem *Spasmus der Glottis* zu suchen. Nach der Ansicht von *Variot* zwingt uns die Erfahrung, die Tatsache zu akzeptieren, daß spasmophile Symptome bei der Laryngitis crouposa eine bedeutende Rolle spielen. Die Erfahrung lehrt allgemein, daß nicht jene Fälle von Krupp die meisten Spasmen und Dyspnöe aufweisen, die viele Pseudomembran produzieren, und umgekehrt. Das beweist übrigens auch unser Fall. Es kann gegenwärtig nicht mehr bezweifelt werden, daß diese Spasmen zeitweilig auftreten und den Suffokationsanfall drohend gestalten, sie werden aber besonders unangenehm bei Intubationen, weil sie sofort auftreten können, sobald wir den palpierenden Finger bis zum Kehlkopf vorschieben. Nach *Variot* kann oft die plötzlich auftretende Kontraktion mit der Fingerspitze gut gefühlt werden. Solche Fälle kommen besonders bei Kindern unter 2 Jahren, sowie bei neuropathisch veranlagten älteren Kindern vor.

Der Spasmus glottidis kann nicht nur einen Suffokationsanfall auslösen, sondern kann oft ein ziemlich starkes, ja manchmal unüberwindliches Hindernis der Tubuseinführung werden. Der Operateur schiebt vergeblich den Intubator sanft vorwärts, um die Stimmbänder zum Nachgeben zu bringen: es ist nicht die geringste Öffnung zu fühlen, wo der Tubus eindringen könnte. Man muß daher geduldig warten, daß der Spasmus sich löse, und nur während das Kind plötzlich Atem schöpft, kann der Tubus mit einem heftigen Ruck durchgleiten. Es kann aber auch vorkommen, daß der Spasmus bis zur Ausbildung der totalen Asphyxie bestehen bleibt. Solche Kinder können eventuell auch durch künstliche Atmung nicht wiederbelebt werden, und dann ist die sofortige Tracheotomie berechtigt. Sie ist aber oft auch dann berechtigt, wenn wir das Kind durch künstliche Atmung wiederbeleben, weil die neuerliche Intubation sehr oft abermals erfolglos bleibt, indem neue Intubationsversuche den

Spasmus nur verstärken. Dieser Umstand ist es, der die Ursache der Anlegung des falschen Weges sein kann. In Fällen von starkem Spasmus glottidis versuchen wir nämlich vergeblich die Einführung des Tubus in die Stimmritze: wir begegnen einem kräftigen Widerstand, wenn wir aber eine größere Kraft entfalten, als zulässig wäre, so verirrt sich der Tubus in die Morgagnitasche, die geringeren Widerstand bietet, und es entsteht die häufigste Form der fausse route. In unserem Fall erfolgte die Perforation nicht oberhalb, sondern unter den Stimmbändern, was wir so erklären, daß wir mit dem Tubus durch größere Kraftentfaltung den Stimmritzenkrampf überwanden und die Stimmritze passierten, es gelang jedoch nicht mehr, die größere Kraftentfaltung zu parieren, und infolge der gleichzeitigen stärkeren Hebung des Intubatorstieles, die das untere Tubusende nach vorn dirigierte, glitt der Tubus nicht in der Längsrichtung der Trachea hinab, sondern stieß gegen die Vorderwand und durchdrang dieselbe.

Das alleinige Vorgehen, durch das das Kind gerettet werden kann, wenn wir die Bildung eines falschen Weges konstatiert haben, ist die *sofortige* Tracheotomie. *Heymann* erwähnt einen einzigen Fall, wo nach dem Eintreten der Perforation und der Entfernung des Tubus die Dyspnöe aufhörte, keine neuerliche Intubation notwendig war und das Kind ohne Tracheotomie heilte; wohl nach einer langen und qualvollen Krankheit mit der langsamen Vernarbung des entstandenen perilaryngealen Abszesses. Gegenwärtig erscheint daher allgemein die Anschauung akzeptiert, daß der einzig mögliche Weg der Heilung der fausse route die sofort durchgeführte Tracheotomie ist, was für einen Erfolg jedoch die Tracheotomie bietet, diesbezüglich finden wir in der Literatur keine eingehenderen Mitteilungen.

Literaturverzeichnis.

J. v. Bókay, Die Lehre von der Intubation. 1908. — *Grancher-Comby*, Traité des maladies de l'enfance. 1904. III. — *Heymann*, Les indications actuelles de la tracheotomie dans le croup de l'enfant. Thèse 1897. Paris. — *Hugues*, Les inconvenients de l'intubation laryngée dans le croup. Thèse 1895. Lyon. — *Sargnon*, Tubage et tracheotomie. 1900. — *Variot*, La diphtherie et la serumtherapie. 1898.



Bericht über den ersten Heilpädagogischen Kongreß in München 2. bis 5. August 1922.

Vom 2. bis 5. August fand in München der erste Heilpädagogische Kongreß statt. Den ergangenen Einladungen waren Pädagogen und Heilpädagogen, Psychiater, Heilanstaltsdirektoren, Fürsorgeärzte und Jugendpfleger aus Deutschland, Österreich, der Schweiz und der Tschechoslowakei in erfreulich großer Zahl gefolgt. Damit hatte der Kongreß eine erste wichtige Aufgabe im voraus gelöst, nämlich die persönliche Fühlungnahme, die offene Aussprache zwischen den Männern der Praxis und den von der Theorie Herkommenden herbeizuführen. Wer die persönlichen Schwierigkeiten kennt, die da zu überwinden sind, wird den Veranstaltern des Kongresses schon allein dafür dankbar sein, daß sie dies Wagnis unternahmen und erfolgreich durchführten.

In der Tat vereinigen sich eine grroße Zahl von Interessengebieten in dem, was heute die Einheit der Heilpädagogik darstellt. In seinem einleitenden Referat stellte *Isserlin* (München) die Beziehungen der Heilpädagogik zur Psychiatrie und Psychologie dar. Die Beziehungen sind gegenseitig. Finden psychologische und psychiatrische Theorien in den natürlichen Störungsexperimenten, die das Material des Heilpädagogen darstellen, ihre Bewährung, so ist eine nutzbringende heilpädagogische Tätigkeit ohne psychiatrisch-psychologische Fundamentierung unmöglich, und zwar sowohl für Diagnose wie für die Therapie. Der Heilpädagoge findet oft auch bei eingehendster Untersuchung keine umschriebenen Ausfälle auf optischem, akustischem, sprachlichem Gebiete. Die Störungen liegen auf dem Gebiete des Gefühls- oder Willenslebens oder in jener Gesamtheit von Dispositionen, die man Persönlichkeit nennt. An diesem Punkte versuchte *Strümpell* in seiner pädagogischen Pathologie eine Grenze zwischen den Interessen des Psychiaters und denen des Pädagogen zu errichten. Dem Pädagogen sollten alle diejenigen Kinderfehler gehören, die aus der Persönlichkeit hervorgehen, dem Psychiater alles „Krankhafte" im engeren Sinne; aber der Psychiater kann nicht zugeben, daß die pathologische Persönlichkeit als solche nicht seiner Forschung unterliegt; somit ist diese Grenzsetzung hinfällig. In dem Problem der Persönlichkeit liegt auch die Versuchung, auf eine sorgfältige Analyse zu verzichten und sich auf die Einfühlung zu verlassen. Vor den Übertreibungen und Einseitigkeiten dieser Richtung, nämlich, soweit sie glaubt, sich an Gedankengänge *Freuds* anknüpfen zu müssen, warnt *Isserlin* den praktischen Heilpädagogen eindringlich. Wenn der Heilpädagoge als Pädagoge sich die Aufgabe setzt, abnorm angelegte Naturen zu Persönlichkeiten heranzubilden, so darf er solche Methoden nicht überschätzen, die sich letzten Endes nicht an die geistigen Kräfte der bewußten Persönlichkeit venden; damit ist die Stellung der Heilpädagogik zu dem Problem Suggestion und Erziehung angedeutet. Stellen wir aus *Isserlins* Referat in Stichworten die Beziehungen der Heilpädagogik zu anderen Wissensgebieten zusammen, so haben wir gleichzeitig einen Überblick über die Fragen, die auf dem Kongreß behandelt wurden.

1. Beziehungen der Heilpädagogik zu Disziplinen, die ihr die theoretische Grundlage liefern:

   a) Psychologie und Psychopathologie der umschriebenen Ausfälle, zu studieren an den Taubstummen sowie an den Kriegshirnverletzten,



b) Beziehungen zur Schwachsinnsforschung,
c) „ „ Psychopathenforschung,
d) „ „ Psychologie des Gefühls und Willens.

2. Praktische Beziehungen:

a) zur Pädagogik,
b) „ Psychotherapie.

Die Frage der anatomischen Grundlagen der Entwicklungsstörungen behandelte unter Demonstration des reichen Materrials der Deutschen Forschungsanstalt für Psychiatrie in München *Spielmeyer* (München). Fehler der Anlage des Gehirns sind zu unterscheiden von frühzeitigen Krankheitsvorgängen, die das ursprünglich normal angelegte Gehirn treffen. Die Anlagefehler sind zu einem Teil aus der Entwicklungsgeschichte des Gehirns zu verstehen als krankhafte Entwicklungshemmungen. In der zweiten Gruppe spielen die Hauptrolle Geburtsverletzungen, Hirnentzündungen und Syphilis. *Isemann* (Nordhausen) berichtet über die epidemische Enzephalitis der Jugendlichen und ihre Beziehungen zur Heilpädagogik. Die eigenartigen Zwangshandlungen (Pseudospontanbewegungen), die wir auch nach überstandener Kopfgrippe bei Erwachsenen beobachten, gehen bei Kindern eigenartige Legierungen mit der kindlichen Gesamtpsyche ein. Es kommt zu geradezu ungeheuerlichen Affektausbrüchen; die Störungen sind jedoch affektiv und suggestiv beeinflußbar; daher liegt die Gefahr nahe, solche Kinder für Hysteriker oder Simulanten zu halten. Neue Schübe des Prozesses vernichten leider oft, was durch heilpädagogische, mühevolle Tätigkeit errungen wurde. Hatten wir es in diesen Fällen hysterischer Reaktionsweisen mit einem Überwertigwerden angeborener Instinkte infolge krankhaften Wegfalls von Hemmungen zu tun, so weist *Gött* (München) in seinem Vortrage über Instinkte und Instinktschwächen des Kindes auf eine schwere Entwicklungsstörung hin, die er als Instinktschwäche bezeichnet; durch sie werden gerade jene allerursprünglichsten, jedem Einzelwesen der Gattung eigentümlichen Instinkte ausgeschaltet, von deren Integrität die geistige Entwicklung ganz und gar abhängt. — *Wanner* (München) sprach über die Untersuchung des Gehörs des taubstummen und schwerhörigen Kindes und dessen Einschulung. Untersuchungen der Schüler an Hilfsschulen für Schwachsinnige ergaben, daß sich darunter eine große Anzahl Schwerhöriger befindet, die nicht schwachsinnig sind. In jedem Falle muß mit der *Bezold-Edelmannschen* Tonreihe das Hörfeld bestimmt werden. Dann ist im Benehmen mit Lehrer, Psychiater, eventuell Kinder- und Augenarzt, zu entscheiden, ob das Kind einer Normalklasse, einer Hörklasse oder einer Taubstummenklasse zuzuweisen ist. Auch nach Überstehen einer Infektionskrankheit sind alle Kinder der Normalklasse vom Ohrenarzt zu untersuchen. Für Taubstumme ist die Einführung des Schulzwanges unbedingt notwendig. Die heilpädagogische Tätigkeit wird durch solche Vorarbeit des Ohrenarztes gefördert. — Über Untersuchungen an Hilfsschulkindern aus den letzten Jahren, und zwar in München und Mannheim, berichteten Frau *Senger-Rüdin* und Frau *Schmidt-Kraepelin*. Die umfassenden Untersuchungen werden noch weiter durchgeführt. In beiden Untersuchungen, von denen sich die erstere auf eine systematische Verwendung der Wassermannschen Reaktion stützt, trat die unheilvolle Wirkung der Syphilis als Ursache des kindlichen Schwachsinnes deutlich hervor. Weitere Untersuchungen sollen ergeben, in welchem Maße die Syphilis mit anderen Faktoren zusammen den Schwachsinn erzeugt. *Senger-Rüdin* weist auf die methodische Unzulänglichkeit der Untersuchung des

Schwachsinns nach *Binet-Simon* hin. Erst im Besitze eines nach allen Richtungen hin vollständigen Materials, wird es möglich sein, die Frage nach der Wirkung von Milieu oder Anlage zu entscheiden. Über Untersuchungen in gleicher Richtung berichtet Stadtmedizinalrat Dr. *Fürstenheim* (Frankfurt a. M.). *Fürstenheim* skizziert seine Ergebnisse in einem diagnostischen System auf biologischer Grundlage. Er unterscheidet die erblich gewordenen Fehlarten von den beschädigten Niederarten. — Dem Problemkreis, der durch die Begriffe Milieu oder Anlage bezeichnet ist, wandte sich das Referat *Gruhles* (Heidelberg), über Psychopathie und jugendliche Verwahrlosung zu. Der Begriff der Psychopathie ist an sich ungeeignet, sowohl für die Erklärung der jugendlichen Verwahrlosung als auch für die Prognose, d. h. die Frage der Erziehbarkeit. Psychopathie sei zunächst ein rein statistischer Begriff, wenn auch für den Erzieher die Kenntnis der psychopathischen Eigentümlichkeiten höchst wichtig sei. Dem eigentlichen Problem kommen wir nur näher durch eine empirische Charakterologie. Man muß im einzelnen erforschen, was für Begabung und Charakter vorhanden sind, und in welchen Fällen diese wirklich vorhandenen Wesenszüge an der Verwahrlosung schuld sind. Einen besonders wertvollen Beitrag gab *Lindworsky* (Köln), über Willensdefekte vom Standpunkte der Normalpsychologie aus. Die Willenserziehung muß auf die formale Übung der höchst problematischen Willensintensität, wie sie in den populären Willensschulen die Hauptrolle spielt, verzichten. Die Normalpsychologie lehrt uns das Willenserlebnis als eigenartiges, auf Gefühle, Empfindungen und Vorstellungen reduzierbares psychisches Phänomen kennen. Mit dem eigenartigen Willenserlebnis muß der Erzieher rechnen. Bloßer Erwerb von Kenntnissen oder Gelegenheit zu Gefühlserlebnissen können an sich das Willenserlebnis und darum auch seine Schulung nicht ersetzen. Die Rolle des Willens ist der des Weichenstellers vergleichbar, der die Bahn in dieser oder jener Richtung freistellt; aber auf die Kraft, mit der der Hebel umgelegt wird, kommt es nicht an. Geschult werden kann die Motivation. Die Willensbildung muß anknüpfen an die objektiven Werte Religion, Wissenschaft, Ethik usw. Die Willenserziehung läuft also nicht auf eine Stärkung des formalen Willensaktes als solchen hinaus, sondern es kommt darauf an, dem Zögling die Werte in psychologisch und pädagogisch richtiger Weise nahe zu bringen.

Ein weiterer wertvoller Beitrag zur Normalpsychologie stammt von *R. Pauli* (München), über den Einfluß der Wiederholung und über die Änderung der Rangordnung bei Testuntersuchungen. Seine und seiner Schüler Untersuchungen ergaben, daß ein günstiges Erstresultat zwar unter allen Umständen als gut, ein ungünstiges aber durchaus nicht als schlecht zu bewerten ist. Bei anfänglich guten und anfänglich schlechten Versuchspersonen tritt eine nachträgliche Änderung der Rangordnung im Sinne eines Ausgleichs ein. Die Übungswirkung ist bei anfänglich guter Leistung geringer als bei schlechter. Soweit in der Heilpädagogik Testuntersuchungen vorgenommen werden, müssen die Ergebnisse wohl berücksichtigt werden.

Eine Reihe weiterer wertvoller Beiträge war organisatorischen Fragen gewidmet, nämlich der Organisation der Fürsorgeerziehung, der Ausbildung der Heilpädagogen (*R. Egenberger*, München) und der Frage, wem die Leitung der heilpädagogischen Ausbildung zufallen soll. Über die organisatorische Zusammenfassung der Heilpädagogik im engeren Sinne mit der Schwachsinnigenfürsorge einerseits und der Taubstummen- und Blindenausbildung andererseits (*E. Emmerig*, München), sodann der Bedeutung der heilpädagogischen Ausbildung für die allgemeine Lehrer-

bildung (Schulrat *Weigl*, Amberg, *W. I. Ruttmann*, Altdorf). Über die einschlägigen Verhältnisse in der Tschechoslowakischen Republik berichten in höchst dankenswerter Weise *M. Balcàreck* (Brünn). — *Gregor* (Flehingen), der das grundlegende Referat über die Fürsorgeerziehung erstattete, verlangt die Errichtung von Beobachtungsstationen für zweifelhafte Geisteszustände, die am besten den Erziehungsstationen angegliedert werden. Dagegen verwirft er die Einrichtung besonderer Psychopathenheime. — Vielmehr sind Psychopathenzöglinge gemeinschaftlich mit Normalen und leicht Schwachsinnigen zu erziehen, während asoziale Elemente in eigenen Anstalten untergebracht werden müssen. Den Zöglingen muß ein klares Ziel vor Augen gestellt werden, um ihre lebendige Kraft und Strebung in den Dienst der Erziehung zu stellen. Wie wir sehen, berührt sich die Forderung des Psychopathologen und Praktikers hier durchaus mit dem, was *Lindworsky* aus experimentalpsychologischen Untersuchungen abgeleitet hat. Zu den soziologischen Fragen, die schon in den Referaten *Gruhles* und *Gregors* behandelt worden waren, nahm *Theodor Heller* (Wien) Stellung in seinem weitschauenden Referat über die *Heilpädagogik in Gegenwart und Zukunft*. Er weist auf die Bedeutung der Heilpädagogik in der Nachkriegszeit hin, wo es gilt, die schweren Schädigungen des Volkskörpers wieder gutzumachen. Wirtschaftlich, moralisch und kriminalistisch ist der gesunde Teil des Volkes von den Minderwertigen bedroht. — *Egenberger* (München) wirft die Frage auf, bis zu welchem Maße ein gesundes Volk Minderwertige ertragen kann. Auch er ruft die Heilpädagogik zum Kampf und zur Abwehr dieser Gefahr auf. Über die sozialen Beziehungen und Auswirkungen der seelischen Abartungen, wie sie in dem Problem der Jugendlichenverwahrlosung und Kriminalität entgegentreten, sprach *Moses* (Mannheim). Er erinnert daran, wie wichtig es ist, für das Verständnis jugendlich Abnormer die besondere Psychologie der Bevölkerungsklasse zu kennen, aus der sie stammen. Es sei in diesem Zusammenhang erinnert an die zusammenfassenden, auf Anregung von *Max Weber*, *Herkner*, *Lujo Brentano* durchgeführten Untersuchungen des Vereins für Sozialpolitik über Auslese und Anpassung der Industriearbeiterschaft. Zu studieren sind die sozialen Schäden, denen die Abnormen unterliegen, und diejenigen, die von ihnen ausgehen. Für eine Reihe weiterer interessanter Vorträge, die einen Blick tun lassen in den Alltag heilpädagogischer Arbeit, so die Vorträge von *Hofbauer*, *Schubeck*, *Deeg*, *Ettmeyer* und anderen, sei auf den Kongreßbericht verwiesen.

Der Kongreßbericht erscheint noch in diesem Jahre als Buch. Er kostet für Mitglieder der Gesellschaft für Heilpädagogik und für Kongreßteilnehmer (auch für sonstige Interessenten bei *baldiger Vormerkung*) etwa 100 Mk., im Buchhandel über 150 Mk.

Vormerkungen für den Kongreßbericht und Beitrittsanmeldungen wollen an die Geschäftsstelle der Gesellschaft für Heilpädagogik, München, Kaulbachstr. 63 a I lks. gerichtet werden.

A. o. Mitglieder der Gesellschaft können alle Interessenten jeden Berufs (Eltern, Vereine) werden, o. Mitglieder alle Persönlichkeiten, die unmittelbar am Werke der Heilpädagogik mitarbeiten (Ärzte, Psychologen, Heilpädagogen, Fürsorgeerzieher). Die Satzung fordert nur einen einmaligen Beitrag (von mindestens 100 Mk.). Die Mitglieder erhalten alle Veröffentlichungen der Gesellschaft zu einem Vorzugspreis.

Eliasberg (München).



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XV. Haut und Drüsen.

Über Zusammenhang von Dermatosen und innerer Sekretion. Von *Brock* (Univ-Hautklinik Kiel). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1922. Bd. 138. S. 397. (Kongreßband.)

Beobachtungen über Röntgenwirkung bei psoriasiskranken Kindern führten nach jahrelangen Herumtasten zu dem Resultat, daß Thymusbestrahlung mit Reizdosen einen günstigen Einfluß auf den Ablauf der Krankheit haben. Ebenso gute Erfahrungen wurden bei juvenilen Warzen gemacht, bei Lichen ruber planus und bei leichter Ichthyosis.

In der anschließenden Diskussion spricht sich nur *Menzner* günstig über die Wirkung von Thymusbestrahlung bei Psoriasis aus. *Linser*, *Behring* und *Galewsky* geben zu, daß in einzelnen Fällen günstige Wirkungen erzielt werden können, daß daneben aber zahlreiche Versager vorkommen. Gänzlich versagt hat die Thymusbestrahlung bei *Werther*, *Hauch* und *Braun*. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria. Von *L. Török* und *E. Lehner*-Budapest. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 132. S. 401.

Die Anschauung, daß die Urticaria eine Angioneurose sei, wird zurückgewiesen. Es handelt sich sowohl bei der endogen wie exogen entstandenen Quaddel um geringfügige Entzündungserscheinungen (erhöhter Eiweiß- und Leukozytengehalt des Quaddelinhaltes). *Tachau*-Braunschweig.

Zur Ätiologie und Symptomatologie der Alopecia areata. Von *R. Spitzer* (Univ.-Hautklinik Breslau). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 132. S. 268.

An einem großen Materiale wird nachgewiesen, daß die Infektionshypothese für eine Reihe von Fällen zweifellos zutrifft. Für die übrigen ist ihre Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen. Ob daneben noch andere Möglichkeiten (endokrine Störungen o. ä.) für einen Teil in Betracht kommen, ob also die Alopecia areata keine einheitliche Krankheit ist, läßt sich vorläufig nicht entscheiden. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Therapie der Psoriasis vulgaris. Von *L. Hauck*-Erlangen. Arch. f. Dermat. u. Syphilis. 1921. Bd. 135. S. 208.

Empfehlung der *Bory*schen Schwefelmischung (Sulfur. praecip. 1,0, Guajacol 5,0, Camphora 10,0, Eucalyptol 20,0, Sesami ad 100,0) alle Wochen 6—10 ccm intramuskulär. Ohne externe Therapie in 60% Heilung. Die Injektionen sind schmerzhaft, außerdem verursachen sie häufig Kopfschmerzen und Fieber. *Tachau*-Braunschweig.

Lichen plan aigu généralisé chez un enfant de 15 mois. Von *M. Petges*. Bulletin des la société française de dermatol. et de siphiligraphie. 1921. Bd. 28. S. 294.

Die Licheneruptionen verschwanden in einem Monat unter äußerer

Behandlung. *Pelges* hat im Jahre 1919 5 Fälle von Lichen planus bei 4jährigen Kindern und bei 2 Säuglingen beobachtet. Bei der Seltenheit der Lichen ruber planus im Kindesalter ist das sehr auffallend.

Tachau-Braunschweig.

Über Lichen ruber planus im Kindesalter. Von *O. Kiß* (Dermatol. Klin. Leipzig). Dermatolog. Ztschr. 1921. Bd. 33. S. 140.

Zusammenstellung aller 89 bisher in der Literatur aller Länder niedergelegter Fälle von Lichen ruber planus im Kindesalter. Ihr Nutzen ist darin zu sehen, daß den verschiedenartigen, oft gegensätzlichen bisherigen Äußerungen über Häufigkeit und Verlauf ein umfassendes und kritisch bewertetes Material entgegengestellt wird. Der Lichen ruber planus ist im Kindesalter äußerst selten. Er kommt vom 1. Lebensjahre an die ganze Kindheit hindurch vor. Es bestehen nur ganz unwesentliche Unterschiede in der Lokalisation zwischen ihm und dem Lichen planus bei Erwachsenen. Einen besonderen Lichen infantum (*Crooker*) gibt es nicht.

Tachau-Braunschweig.

Zur Klinik, Histologie und Ätiologie der sog. Epidermolysis bullosa traumatica (Bullosis mechanica). Von *H. W. Siemens* (Univ.-Hautklinik Breslau). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 134. S. 455.

12-jähriger Knabe, der im Alter von 5 Wochen zum ersten Male am Fußrücken eine Blase bekam. 6 Geschwister und Eltern gesund. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern. Blasen an Händen und Füßen, Dystrophien, Nagelanomalien. Auf der atrophischen Haut gelang es leichter als bei gesunder, mechanisch Blasen zu provozieren, nicht aber auf gesund aussehender Haut (Methodik s. Origin.). Die bestehenden Blasen und die auf atrophischen Hautbezirken provozierten zeigten histologisch eine Ablösung der ganzen Epidermis von der Kutis. Nur bei einer auf gesunder Haut provozierten Blase erfolgte die Ablösung innerhalb des Epithels. Schwund der elastischen Fasern wurde nur an den atrophischen Hautstellen gefunden, ist daher nicht für Epidermolysis pathognomonisch. Zusammenstellung der genau durchuntersuchten Formen der Epidermolysis zeigt grundlegende Unterschiede zwischen der mit Dystrophien einhergehenden Form und der ohne Dystrophien. Die erstere vererbt sich rezessiv, die Blasenbildung erfolgt an der Kutisgrenze, die zweite vererbt sich dominant, die Blasenbildung erfolgt innerhalb des Epithels (Acantholysis oder Keratolysis, keine „Epidermolysis"). *Siemens* schlägt dabei vor, den Namen Epidermolysis fallen zu lassen und zutreffender *Bullosis mechanica* zu sagen. Er unterscheidet eine Bullosis mechanica *dystrophica* (= profunda oder *epidermolytica* hereditaria recessiva) und eine Bullosis mechanica *simplex* (= superficialis oder *acantholytica* hereditaria dominans).

Tachau-Braunschweig.

Hemiatrophia faciei und Sklerodermie. Von *R. Wagner*-Prag. Dermatol. Woch. 1921. Bd. 73. S. 877.

Ein 13jähriger Knabe, der in seinem 3. Lebensjahre ein Trauma erlitten hatte (Hufschlag in die linke Augenbrauengegend), im übrigen ganz gesund war, erkrankte im Anschluß an eine Grippe an Hemiatrophia faciei und Sklerodermie. Die Hautveränderungen zeigten Übergänge vom ödematös-indurativen bis zum atrophischen Stadium. Da sie sich



an der Seite entwickelten, die durch das Trauma (latent) geschädigt war, ist der Zusammenhang trotz des langen Zwischenraumes nicht ganz abzulehnen. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Pathogenese der Trichophytide. Von *B. Bloch* (Univ.-Hautklinik Zürich). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 129. S. 134.

Die Frage nach der Entstehung der lichenoiden Trichophytie (= Lichen trichophyticus = Trichophytid), die fast ausschließlich im Kindesalter vorkommt, ist nach den letzten Arbeiten, besonders der von *Sutter*, mit Wahrscheinlichkeit dahin zu entscheiden, daß sie durch eine hämatogene Pilzaussaat hervorgerufen werden. Es fehlt allerdings noch der Nachweis von Pilzelementen im Blute. Nun hat *Bloch* in einem Falle nach Abheilen des ursprünglichen Krankheitsherdes durch eine Trichophytininjektion einen Lichen trichophyticus provozieren können, der übrigens in der bisher noch nicht beschriebenen Form eines Erythema exsudativum multiforme auftrat. Dieser Fall legte den Gedanken nahe, daß es sich hier um eine Toxinwirkung auf die allergische Haut handele. Es gelang nun *Bloch* in 2 weiteren Fällen, längere Zeit nach dem vollständigen Abheilen der Trichophytie durch steigende Dosen Trichophytin einen Lichen zu provozieren. Da weder in den Lichenneffloreszenzen noch in den Drüsen, noch im Blute Pilze nachgewiesen werden konnten, glaubt *Bloch* mit Sicherheit eine toxische Entstehung des Exanthems annehmen zu dürfen. Interessant ist, daß der eine dieser beiden Patienten, ein 8 jähriger Knabe, auf der Höhe der Trichophytieerkrankung schon einmal einen Lichen trichophyticus gehabt hatte, welcher auch in bisher nicht beschriebener Weise als *pustulöses* Exanthem imponierte. *Tachau*-Braunschweig.

Scarlatiniformes Spättrichophytid nach Angina lacunaris, mit in Abheilung begriffenenem Primärherd am Handgelenk. Von *Nägeli* (Univ.-Hautklinik Bern). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 134. S. 323.

9 jähriger Knabe. Etwa 2 Monate nach Infektion mit Trichophytie (nicht sehr tief infiltrierende Form) Tonsillitis. Im unmittelbaren Anschluß daran scarlatiniformes Exanthem. Lokalisation der nicht so dicht stehenden, teilweise lichenoiden Knötchen deutlich follikulär. Pilzbefund negativ. Trichophytinreaktion stark positiv, am stärksten mit Tr. gypseum. *Tachau*-Braunschweig.

Über mykotische Allgemeininfektionen bei Trichophytie und Mikrosporie (Trichophytosen und Mikrosporosen). Von *L. Arzt* und *H. Fuhs* (Univ.-Hautkl. Wien). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 136. S. 332.

Während der Wiener Trichophytieepidemie der letzten Jahre sind unter Hunderten von Kranken nur 6 mit Trichophytiden beobachtet worden. 5 davon waren Kinder im Alter von 6 bis 12 Jahren, die an Kerion Celsi des behaarten Kopfes litten (Erreger: Trichophyton gypseum asteroides). Bei dem 6. handelt es sich um einen 30-jährigen Mann, ebenfalls mit tiefer Trichophytie des Kopfes. Bei 2 Kindern trat das lichenoide Exanthem autochton auf, bei den 3 anderen und bei dem Erwachsenen wurde es durch intrakutane Trichophytininjektionen provoziert. Stets wurde das Auftreten von schweren Allgemeinstörungen (Fieber usw.) begleitet. Das Exanthem hatte den bekannten follikulär-lichenoiden Charakter, teilweise waren die Knötchen gruppiert, in 2 Fällen wurde



spinulöse Verhornung (zentrale Hornstachelchen) beobachtet. Pilze wurden in keinem Falle gefunden. *Arzt* und *Fuhs* fassen auf Grund der vorliegenden Studien die Trichophytide als Zeichen einer Allgemeininfektion mit Trichophytonpilzen auf. Nach ihren Eindrücken sind auch sonst, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, solche Allgemeininfektionen gar nicht selten, nur daß häufig der *sichtbare* Ausdruck, das lichenoide Exanthem, fehlt, und nur Fieber, Abgeschlagenheit u. a. auf die Ausbreitung der Pilze durch den ganzen Körper hinweisen. — Im Anschluß hieran wird über ein „Mikrosporid" bei einem 8 jährigen Schüler mit *Audonin*scher Mikrosporie berichtet. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Pathologie der Trichophytide. Von *Max Jeßner* (Univ.-Hautkl. Breslau). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 136. S. 416.

1. 10 jähriger Knabe mit oberflächlicher Trichophytie und Lichen trichophyticus, der an den Extremitäten von rein follikulärem Typus, am Schultergürtel vom Typus des seborrhöischem Ekzems war. *In den seborrhöischen Herden* sowohl wie auch *im Blute* werden Pilze nachgewiesen, die mit den vom Kopfe gezüchteten identisch waren. Es handelt sich anscheinend um einen Pilz aus der Gruppe der Botrytis, die bisher nur als harmlose Schmarotzer bekannt sind, ein bisher alleinstehender Befund.

2. 11 jähriger Knabe mit tiefer Kopftrichophytie (Erreger: Trichophyton gypseum). Nach Röntgenepilation und Trichophytininjektion Auftreten eines follikulären Lichen trichophyticus. Aus dem Blute wird ebenfalls Tr. gypseum gezüchtet.

Es ist hier in 2 Fällen zum ersten Male gelungen, die im Blute kreisenden Pilze zu züchten. Außerdem ist bei dem ersten Falle bemerkenswert das Auftreten der Trichophytide bei einer *oberflächlichen* Kopftrichophytie, was bisher sehr selten beobactet worden ist. *Tachau*-Braunschweig.

Über hämatogene Trichophytie. Von *Brunsgaard*-Kristiania. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1922. Bd. 138. S. 381. (Kongreßband.)

In einem multiformen Trichophytid (papulopustulös, corymbiform) konnten mikroskopische Pilze nachgewiesen werden.

Tachau-Braunschweig.

Die Hannoversche Mikrosporieepidemie und ihr Erreger. Von *W. Klehmet*. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 130. S. 490.

Genauere Mitteilung der mykologischen Befunde, welche *Kl.* schon 1919 (ref. dieses Jahrbuch. Bd. 91. S. 455) beschrieben hat.

Tachau-Braunschweig.

Die Behandlung der Trichophytiasis profunda mit dem Kulturextrakt des Trichophytonpilzes. Von *M. Rószavölgyi*-Budapest. Dermatol. Woch. 1921. Bd. 73. S. 925.

Schnellere Heilung unter Trichophytinimpfungen. Nichts Neues.

Tachau-Braunschweig.

Die intradermale Trichophytinreaktion beim Kinde. Von *W. Arnold* (Univ.-Kinderklin. Köln). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 136. S. 124.

Untersucht wurden 38 Kinder mit oberflächlicher und tiefer Trichophytie, 8 mit Mikrosporie und 2 mit Favus, und außerdem 130 gesunde



Kontrollkinder ohne Pilzanamnese. Da bei einer Konzentration von $^1/_{100}$, bei welcher keine unspezifischen Reaktionen auftraten, nur 58 % der Trichophytiekranken positiv reagierten, andererseits bei stärkeren Konzentrationen Gesunde in erheblichem Prozentsatz positive Reaktionen zeigen (bei $^1/_{50}$ 7 %, bei $^2/_{10}$ 44 %), ist die Reaktion im Kindesalter diagnostisch nicht zu verwerten. Fieberhafte Krankheiten, Kachexie usw. heben die Reaktion auf oder schwächen sie ab. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Röntgenbehandlung der Mikrosporie. Von *L. Kleinschmidt*-Essen. Dermatol. Woch. 1921. Bd. 73. S. 855.

Bei der letzten Mikrosporieepidemie im rheinisch-westfälischen Industriebezirk, über die *Specht* (Ref. diese Zeitschr. Bd. 95. S. 259) berichtet hat, ist in einem einzigen Falle Kerionbildung beobachtet worden. In $^1/_5$ der Fälle waren an unbehaarter Haut ebenfalls Herde zu beobachten, die ohne Behandlung anheilten. Als Erreger wurden Mikrosporon Audonini und lanosum gezüchtet. Mit der *Röntgenbehandlung* hat *Kleinschmidt* bessere Erfolge als *Buschke* und *Klemm* (ref. diese Ztschr. Bd. 97. S. 353). Einmalige Epilation genügt, darauf folgt Behandlung mit 5 %iger Pyrogallolvaseline, 10 %iger Salizylvaseline oder ähnlichem zur vollständigen Pilzabtötung. Alle übrigen — auch die von *Buschke* angegebenen — Behandlungsmethoden haben demgegenüber versagt. Schädigungen (schwerere zerebrale Störungen, Verbrennungen) sind nie beobachtet. Ebenso neimals Rezidive. *Tachau*-Braunschweig.

Bemerkungen zur Röntgenbehandlung der Mikrosporie und Trichophytie der Kinderköpfe und zur Pilzflora der letzteren Affektion. Von *C. Gutmann*-Wiesbaden. Dermatol. Woch. 1921. Bd. 73. S. 1123.

Bestätigt die günstigen Erfahrungen von *Kleinschmidt*. Bei den Mikrosporiefällen (30) wurde stets M. Audonini gefunden. Bei den Kinderkopftrichophytien wurden Trichophyton cerebriforme, rosaceum, gypseum und violaceum gezüchtet. Das zeigt, daß die Kinderkopftrichophytien durch Übertragung von Erwachsenen entstehen, die die gleiche Pilzflora haben. Gypseum machte in den beiden Fällen *Gs.* Kerion, zerebriforme Übergangsformen zur oberflächlichen Trichophytie, die übrigen stets nur oberflächliche, der Mikrosporie ähnliche Herde. *Tachau*-Braunschweig.

Über familiäres Auftreten von Pilzerkrankungen der Haare, Haut und Nägel bei einer aus Polen eingewanderten Familie, verursacht durch **Trichophyton violaceum.** Von *M. Gangoin*. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 31. S. 722.

Das Trichophyton violaceum besitzt in ausgesprochenem Maße die Fähigkeit, polymorphe Krankheitsbilder hervorzurufen. Bei der beschriebenen Familienerkrankung handelt es sich um 3 Geschwister, bei denen sich bei der ältesten, seit 12 Jahren kranken, die Infektion an ihre jüngeren Geschwister vermittelnden Schwester eine Onychomykosis trichophytica, Trichophytia disseminata corporis (myzelhaltiges Exanthem der unbehaarten Körperhaut), bei den jüngeren Geschwistern eine Erkrankung der Kopfhaut und der unbehaarten Körperhaut fand. Die ätiologische Einheit wurde durch Reinkultur des Erregers sichergestellt. „Der menschliche Körper ist der Endothrixinfektion gegenüber völlig wehrlos, was in dem Mangel von entzündlichen Erscheinungen klinisch zum Ausdruck



kommt. Die Therapie kann daher nur in der Entfernung oder im Abtöten der Pilze bestehen. Die Pilze, die in den Hornmassen der Nägel und im Haar eingeschlossen sind, können mit den für den Körper unschädlichen desinfizierenden Mitteln nicht erreicht werden. Die Nägel mußten auf chirurgischem Wege entfernt, die Haare durch Röntgenstrahlen epiliert werden, dann setzte alle energische antiparasitäre Behandlung der Nagelbetten, Kopf- und Körperhaut mit vollem Erfolg ein. Es sind wieder völlig gesunde wohlgeformte Nägel nachgewachsen, und die jungen Haare bedecken als dichter Flaum den ganzen Kopf. Literatur.

Paula Schultz-Bascho.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Knochenveränderungen bei Erfrierung. Von *E. Pulay*-Wien. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis. 1922. Bd. 139. S. 57.

Wiedergabe der Krankengeschichten und einzelner Röntgenaufnahmen von 19 Fällen, bei denen die distalen Enden der Zehenphalangen entkalkt und atrophisch geworden waren. *Tachau*-Braunschweig.

Über hereditäre Ossifikationsdefekte der Scheitelbeine (Foramina parietalia permagna hereditaria). Von *Neurath*-Wien. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 32. S. 121.

5 Beobachtungen dieser Entwicklungshemmung. Bemerkenswert ist die Kombination mit anderen degenerativen Entwicklungshemmungen und die Heredität. *Rhonheimer.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Beitrag zur Askaridenintoxikation. Von *E. Weber*. Med. Klin. 1922. S. 626.

Mitteilung zweier letal verlaufender Fälle von Ascaridiasis.

Kochmann.

Ein Weg zur Verhütung und Behandlung der Stomatitis mercurialis. Von *H. Th. Schreus*. Dermatolog. Woch. 1921. Bd. 73. S. 1270.

Außer Wasserstoffsuperoxydspülungen innerlich Jodnatrium.

Tachau-Braunschweig.

Hornhautschädigung durch Anwendung von Perhydrollösung als blutstillendes Mittel bei Operationen in der Nachbarschaft des Auges. Von *C. H. Sattler*-Königsberg (Univ.-Augenkl., Prof. *Birch-Hirchfelde*) Klin. Mbl. f. Augenhlk. Bd. 68. 1922. S. 160.

Bei einem jungen Mädchen mit vollem Sehvermögen und klarer Hornhaut wurde in einer Sitzung zuerst der Tränensack und dann die Tränendrüse exstirpiert; Anästhesierung durch Einträufeln von 4 %iger Kokain- und 1 ‰iger Suprareninlösung in den Bindehautsack. Bei der Blutstillung mit in 2 %iger Perhydrollösung getränkten Tupfern floß aus der Tränensackoperationswunde reichlich Schaum, vor dem die Lidspalte nicht besonders behütet wurde, so daß wahrscheinlich etwas Perhydrol mit der kokainisierten Hornhaut in Berührung gekommen ist. Nach Schluß der Operation leichte Trübung und Mattigkeit der Hornhaut. Später Ziliarinjektion, dann wieder Abnahme des Reizzustandes. Am



21. Tage Auge reizlos, doch fand sich als Residuum ein zarter Hornhautfleck, der das Sehvermögen auf $^1/_3$ herabsetzte. — Auf Grund einer Kritik der Literatur und von Tierversuchen kommt *S.* zu dem Ergebnis, daß man bei der Anwendung von Perhydrollösung zur Blutstillung in der Nähe des Auges Vorsicht walten lassen muß, und zwar besonders dann, wenn der Augapfel kokainisiert ist. *Werner Bab*-Berlin.

Ein Fall von kongenital angelegter Pneumatocele parotidis. Von *J. Rudich.* Med. Klin.

Beschreibung eines Falles dieser seltenen Mißbildung bei einem 13jährigen Knaben. Heilung durch Entnervung und folgende Verödung der Parotis. *Kochmann.*

Kongenitale Iriszyste. Von *K. Koch* (Dtsch. Univ.-Augenkl. Prag). Klin. Monbl. f. Augenhlk. Bd. 67. 1921. S. 407.

Die Mutter des 9 Monate alten Knaben gab an, am 9. Tage nach der Geburt einen kleinen, linsenförmigen, grauen Fleck an der Regenbogenhaut gesehen zu haben, der langsam, aber beständig größer wurde. Die Diagnose, angeborene Iriszyste, wurde durch die Exstirpation erwiesen.

Werner Bab-Berlin.

Eine besondere Form des Epikanthus mit kongenitaler Ptosis. Von *G. Braun.* (Prag, dtsch. Univ.-Augenkl., Prof. *Elschnig.*) Klin. Monbl. f. Augenhlk. Bd. 68. 1922. S. 110.

Das Besondere liegt darin, daß die Hautfalte vom Unterlid ausgeht und das mediale Ende des unbeteiligten Oberlides in einem kleinen Bogen umgreift. Der innere Lidwinkel wird von der Falte nicht bedeckt, liegt aber nicht wie bei den anderen Formen des Epikanthus an normaler Stelle, sondern ist nach außen gerückt, so daß sein Abstand vom Nasenrücken vergrößert ist. Die natürliche Folge ist eine Verkürzung der Lidspalte, die außerdem etwas schief von innen-unten nach außen-oben verläuft. Gleichzeitig mit dieser Anomalie findet sich regelmäßig eine komplette kongenitale Ptosis. Es werden 6 Fälle mitgeteilt; dem Text sind 4 Abbildungen beigegeben. Besprechung der Genese und Therapie.

Werner Bab-Berlin.

Über ein angeborenes familiäres Entropium beider Unterlider. Von *R. Heßberg*-Essen. Klin. Monbl. f. Augenhlk. Bd. 68. 1922. S. 126.

Befund bei einem Knaben von 2 und einem Mädchen von 3 Jahren (Geschwistern). Operation, Heilung. *Werner Bab*-Berlin.

Zur Differentialdiagnose zwischen Glioma retinae und Iristuberkulose. Von *W. Meißner.* (Univ.-Augenkl. Berlin, *Krückmann.*) Klin. Monbl. f. Augenheilk. Bd. 67. 1921. S. 388.

8jähriger Knabe mit Erscheinungen am rechten Auge, die für Iristuberkulose charakteristisch schienen. Tuberkulinkur; völlig refraktäres Verhalten des Auges. Enukleation des fast erblindeten Auges. Serienschnitte erwiesen ein zweifelloses Glioma retinae. Bisher rezidivfrei.

Werner Bab-Berlin.

Über die primären bösartigen Geschwülste des Mittelohres. Von *A. Junod*-Basel. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 21. S. 510.

Junod erwähnt in seiner Kasuistik ein 8 jähriges Mädchen mit primärem



Spindelzellensarkom des Warzenfortsatzes sowie einen 1 jährigen Knaben mit primärem Rundzellensarkom des Warzenfortsatzes. Beide Kinder erlagen dem Fortschreiten der Tumoren. Während die Karzinome des Mittelohres vorwiegend auf dem Boden eines nach chronischer Otitis media entstandenen Cholesteatoms sich entwickeln, nehmen die Sarkome ihren Ursprung häufig im vorher gesunden Mittelohr. Die letzteren sind in der Regel eine dem Kindesalter eigentümliche Erkrankung, während das Karzinom dem höheren Alter vorbehalten ist. Die Krankengeschichten *Junods* zeigen auch wieder die bedauerliche Tatsache, daß die Kranken zu spät für eine erfolgreiche operative Therapie dem Ohrenarzt zugeführt werden. Vor allem müssen Granulationen im äußern Gehörgang, die nach Entfernung immer wieder nachwachsen, sofort den Verdacht auf Malignität erwecken und anatomisch untersucht werden. *Paula Schulz-Bascho.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Beitrag zur Bekämpfung der Diphtheriebazillenträgerei. Von *Robert Ammann*-Aarau. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 5. S. 121.

Dem Verf. ist es gelungen, innerhalb kurzer Zeit (3—14 Tage) Diphtheriebazillenträger von ihren Keimen zu befreien durch täglich mehrmalige energische Einstäubungen in Nase und Rachen folgender Tinktur: Ti. Ratanhiae 15,0; Ti. Myrrhae 5,0; Ol. Menth. pip. gtt. XII; davon 10 Tropfen auf 3 ccm Wasser zum Einstäuben. Außerdem werden 5 – 10 Tropfen dieser Tinktur auf ein Glas Wasser zum Gurgeln und Aufziehen in die Nase verordnet. Verf. schreibt die größte Wirksamkeit der Ratanhiatinktur zu. Um allfällig erst später aus der Tiefe zur Oberfläche der Schleimhaut wandernde Keime auch zu erreichen, läßt *A.* diese Behandlung mehrere Wochen lang fortsetzen und hat kein Versagen erlebt.

Paula Schultz-Bascho.

Die Säkularkurve der Diphtherie und die Brücknerschen Klimaperioden. Von *Lade*. Aus der akad. Klinik f. Infektionskrankh. zu Düsseldorf. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 30.

Es werden Zusammenhänge konstruiert zwischen ca. 30 Jahre dauernden Perioden mit vermehrter Diphtheriemorbidität und -mortalität und den gleichzeitig auftretenden Perioden mit größerer Luftfeuchtigkeit und größeren Niederschlagsmengen, die mit trockeneren Perioden und Zeitabschnitten geringerer Diphtherieverbreitung abwechseln. Im kleinen konnte Verf. feststellen, daß immer beim Übergang trockeneren Wetters zu Tagen mit größerer Luftfeuchtigkeit, vor allem bei Nebelbildung, vermehrte Diphtheriefälle zur Aufnahme kamen. *Rhonheimer.*

Weiteres über Syntropie kindlicher Krankheitszustände. Von *Luise v. Seht.* Aus der Univ.-Kinderklinik München. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 31. S. 298.

Es wird ein einfacheres Verfahren zur zahlenmäßigen Ermittlung der Syntropien angegeben. Außerdem wurden frühere poliklinische Feststellungen an klinischem Material nachgeprüft und die Syntropien und Dystropien weiterer Krankheitszustände festgestellt. *Rhonheimer.*



Erhebungen und Betrachtungen über Stillfähigkeit. Von *Ida Winternitz*. Aus der dtsch. Univ.-Kinderklinik i. d. böhm. Landesfindelanstalt in Prag. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 109.

Die von *Bunge* aufgestellte Behauptung der Vererbbarkeit der Stillunfähigkeit wird einmal mehr widerlegt. Dagegen bestätigt sich der ungünstige Einfluß von Tuberkulose und Alkoholismus in der Aszendenz auf die Stillfähigkeit, ohne daß dieselbe aber absolut vernichtet zu werden braucht. Der Zustand der Zähne ist ohne Einfluß auf die Stillfähigkeit. Dagegen ist der Gesundheits- und Ernährungszustand der Amme von sicherem Einfluß auf das Stillgeschäft. *Rhonheimer.*

Heilturnen mit schulturnbefreiten und asthenischen Kindern. Von *W. Kohlrausch*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 623.

Asthenische Kinder sind durch gymnastische Übungen (besonders Atemübungen, Laufen, Kriechen nach *Klapp*) in ihrer Körperbeschaffenheit zu beeinflussen (beurteilt nach Allgemeineindruck, Pulszahl und -qualität, anthropologischen Körpermessungen). Solche Kinder sollen also nicht vom Schulturnen befreit werden, ohne daß dieses durch geeignete Gymnastik ersetzt wird. *Kochmann.*

Der Einfluß der Jahreszeiten und der Ferien auf die Körperentwicklung von Schulkindern. Von *N. C. E. Hertzberg* und *C. Schlötz*. „Medicinsk Revue." Nr. 2. 1922.

Die Autoren haben in der zweiten Hälfte der Monate Januar—Mai und August—Dezember 1920 sowie des Januar 1921 in einer der höheren Schulen Kristianias 70 Knaben im Alter von 12—16 Jahren untersucht. Die Untersuchungen umfaßten Nettowägung, Größenmessung und Brustmessung. Das Frühjahrssemester zeigt die stärkste Größenzunahme, und zwar ist dieselbe, pro Tag gerechnet, fast doppelt so hoch wie in den Sommerferien. Hingegen ist die Gewichtszunahme am stärksten in den Ferien, besonders den Weihnachtsferien ausgesprochen. Sofort nach Beginn der Schule fängt das Gewicht an wieder abzunehmen. Abnahme des Brustumfangs zeigt sich von Februar bis Mai. Das niedrigste Gewicht und der geringste Brustumfang im Verhältnis zur Körpergröße machen sich in den letzten Monaten vor den Sommerferien geltend (die in Norwegen vom 7. Juli bis zum 21. August dauern), während die letzten Monate vor den Weihnachtsferien durch das niedrigste Verhältnis zwischen Gewicht und Körpergröße (*Rohrers* index) gekennzeichnet sind. Die Schule spielt somit für die körperliche Entwicklung der Kinder eine große Rolle. Deshalb sollte, im Gegensatz zu dem jetzt Bestehenden, das kleinere Arbeitspensum in das Frühjahrsemester verlegt werden, Juni, der trockne, helle Monat, sollte in die Sommerferien, August mit der verhältnismäßig großen Regenmenge und den dunklen Abenden ins Herbstsemester eingehen. Die Osterferien sollten von 8 auf 14 Tage verlängert und die 3wöchentlichen, so gute Wirkungen zeigenden Weihnachtsferien beibehalten werden. Auf diese Weise würde das Herbstsemester 120, das Frühjahrssemester 100 Tage zählen, was mit den Naturgesetzen viel besser in Einklang stände als die jetzige Ordnung. *Christen Johannessen.*

Kleinhaussiedelungen für Industriearbeiter. Von *C. Flügge*-Berlin. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 14. S. 337.

Den Bedürfnissen des Industriearbeiters sind ländliche Siedlungen,



zu denen je 1/2 Morgen zu bebauendes Land gehört, nicht angepaßt, da die Möglichkeit rationeller Bewirtschaftung dieses Landes nur in den seltensten Fällen gegeben ist. Siedlungen mit Eigenheimen, zu denen auch stets ein größeres Stück Land (600 qm im allgemeinen) gehört, sind für die heutigen wirtschaftlichen Verhältnisse in Anlage und Betrieb zu teuer. Den hygienischen Erfordernissen und volkswirtschaftlichen Möglichkeiten entspricht am besten die Siedlung in Reihen und kleineren Gruppen von Häusern mit gemeinsamen Wänden und fortlaufenden Dächern. Zu jedem Haus soll ein Grundstück von ca. 150 bis höchstens 200 qm gehören, das den Bewohnern die Möglichkeit des Aufenthalts im Freien und des Anbaus notwendiger Ergänzungskost zur üblichen Nahrung gibt. Gemüse wie Karotten, Kohlrabi, Spinat, Tomaten, Salate, Rettiche, Radieschen, Zwiebeln, Lauch, Suppenkräuter liefern die unentbehrlichen Vitamine und gestatten die zur rationellen Ernährung erforderliche Abwechslung in der Kost. Die Schaffung der kalorienreichen Hauptbestandteile der Nahrung kann nicht Aufgabe solcher industrieller Siedlungen sein und bleibt der rationellen Landwirtschaft überlassen; die Siedlungen leisten genug, wenn sie hygienische Wohn- und Lebensweise ermöglichen und die so bedeutsame frische Zukost als Ergänzung zur Ernährungswirtschaft liefern.

Paula Schultz-Bascho.

Buchbesprechungen.

Leitfaden zur Einführung in das Gesundheitsturnen. Von Dr. *Robert Lehmann.* L. Schwann, Düsseldorf.

Das auch von *Bier* gutgeheißene Büchlein ist ein Turnleitfaden besonders für kränkliche und schwächliche Kinder. Alle gebräuchlichen Übungen sind kurz beschrieben. Zahlreiche Illustrationen erleichtern das Verständnis für die Übungen auch dem Laien.

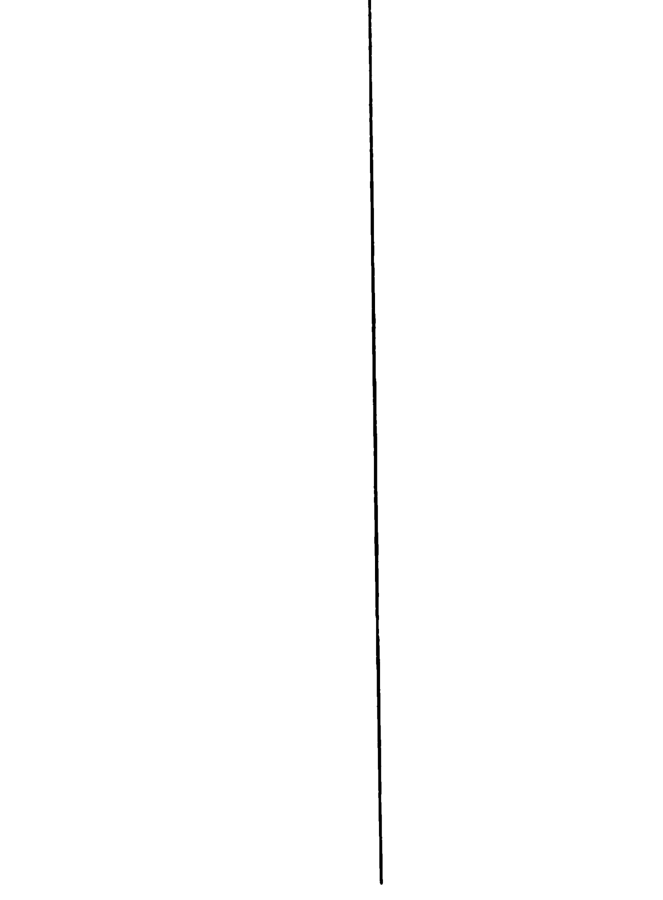
In einem allgemeinen Teil werden die Fragen der Turnzeit, Turnkleidung, des Atmens beim Turnen und des Laufens erörtert. Ein spezieller Teil gibt die einzelnen Übungen, die sich i. a. an das „deutsche" Turnen halten. Auch einzelne Kapitel der Heilgymnastik, wie die Klappschen Kriechübungen, werden beschrieben. *K. Mosse.*

Das Kind und seine Pflege. Von Dr. *R. Hecker* und Oberschw. *B. Werner.* Ein Hilfsbuch für Mütter. Hanfstaengl. München 1921. 60 Seiten. 51. bis 75. Tausend.

Das kleine, mit reichlich Lichtbildern ausgestattete Buch enthält zwei Teile. Im ersten wird in für Laien verständlicher Weise Bau, Entwicklung und Ernährung des Säuglings besprochen. Im zweiten Teil wird eine Anleitung zur sachgemäßen Wartung des Säuglings gegeben. Das Buch ist sachlich und ohne Übertreibungen geschrieben und wird seinen Zweck, die Mutter in der Pflege anzuleiten, gut erfüllen. *K. Mosse.*

Turnen und Sport für das weibliche Geschlecht. Von *J. Krieg.* Hamburg. C. Boysen.

Das 31 Seiten starke Heft beschäftigt sich im wesentlichen mit der Frage, ob für Männer und Frauen die gleichen Übungen erwünscht sind. Die Frage wird verneint. Dagegen tritt Verf. sehr für Sport und Turnen der Frauen, unter Vermeidung zu schwerer und anstrengender Übungen, ein. Für den Kinderarzt ist es ohne Interesse. *K. Mosse.*





Nº 516122

Jahrbuch für Kinder-
heilkunde.

W1
JA302
ser.3
v.99





